Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Décision de réévaluation RVD2018-21

Mancozèbe et préparations commerciales connexes

Décision finale

(also available in English)

Le 21 juin 2018

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0991 (imprimée)
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2018-21F (publication imprimée)
H113-28/2018-21F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Décision de réévaluation 1
Décision réglementaire concernant le mancozèbe 1
Mesures d'atténuation des risques 2
Prochaines étapes 3
Autres renseignements 3
Mise à jour de l'évaluation scientifique 5
1.0 Évaluation des risques pour la santé révisée 5
1.1 Évaluation toxicologique du mancozèb 5
1.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 5
1.3 Évaluation des risques professionnels et non professionnels 8
1.3.1 Estimation des risques d'exposition pour les préposés à l'application 8
1.3.2 Estimation des risques d'exposition après le traitement 9
1.3.3 Évaluation du risque lié à l'exposition occasionnelle par inhalation en raison de la dérive de pulvérisation 9
1.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes 9
1.5 Évaluation des effets cumulatifs 10
2.0 Évaluation des risques environnementaux révisée 10
2.1 Mises à jour de l'évaluation des risques pour l'environnement 11
3.0 Déclarations d'incident 13
Liste des abréviations 15
Annexe I Produits contenant du mancozèbe qui sont homologués au Canada[1] à compter du 6 février 2018 17
Annexe II Commentaires et réponses 21
1.0 Commentaires et réponses concernant la toxicologie 21
1.1 Commentaire concernant l'importance de la rétinopathie bilatérale légère dans l'étude de la toxicité chronique et sur l'oncogénicité chez le rat 21
1.2 Commentaire concernant l'étude chez le chien choisie pour établir la dose journalière admissible 22
1.3 Commentaire concernant l'adéquation de l'étude de Bindali et Kaliwal (2002) aux fins d'utilisation réglementaire 23
1.4 Commentaire concernant l'interprétation de l'étude de toxicité pour le développement par inhalation 23
1.5 Commentaire concernant l'adéquation de l'étude de toxicité pour le développement par inhalation choisie pour l'évaluation des risques afin d'établir les scénarios de toxicité par inhalation 24
1.6 Commentaire concernant la dose sans effet nocif observé appropriée pour l'étude de neurotoxicité aiguë 25
1.7 Commentaire concernant le facteur d'incertitude lié à la base de données 26
1.8 Commentaire concernant l'évaluation de la génotoxicité de l'ETU 26
2.0 Commentaires et réponses concernant l'exposition par le régime alimentaire 27
2.1 Correction d'erreurs pour la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire 27
2.2 Commentaire concernant le profil d'emploi 28
2.3 Commentaire concernant les principales utilisations 28

2.4 Commentaire concernant les limites maximales de résidus 29
2.5 Commentaire concernant l'analyse des résidus 30
2.6 Commentaire concernant les données sur les résidus présents dans le bétail, la volaille, les œufs et le lait 30
2.7 Commentaire concernant les essais sur les cultures au champ 30
2.8 Commentaire concernant les aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale 34
2.9 Commentaire concernant la conversion du mancozèbe en ETU pendant la transformation 35
2.10 Commentaire concernant l'étude sur le panier d'épicerie 36
2.11 Commentaire concernant le pourcentage de cultures traitées 36
2.12 Commentaire concernant les évaluations de l'exposition et des risques par le régime alimentaire 37
3.0 Commentaires et réponses concernant l'exposition professionnelle 41
3.1 Commentaire concernant les mesures d'atténuation liées au traitement des plantons de pommes de terre 41
3.2 Commentaire concernant la plantation de semences potagères traitées 41
3.3 Commentaire concernant la disponibilité des données d'exposition 42
3.4 Commentaire concernant la prise en compte des mesures d'atténuation des risques et des renseignements approfondis sur l'utilisation 42
3.5 Commentaire concernant le port d'un équipement de protection individuelle après l'application 43
3.6 Commentaire concernant les coefficients de transfert pour les cultures sur surfaces réduites 44
3.7 Commentaire concernant l'exposition après l'application dans les vergers 44
3.8 Commentaire concernant le délai de sécurité pour l'éclaircissage du verger 44
3.9 Commentaire concernant l'absorption cutanée 45
3.10 Commentaire concernant les résidus foliaires à faible adhérence 45
3.11 Commentaire concernant les estimations du risque de cancer 45
3.12 Commentaire concernant les estimations du risque de cancer et les expositions à des produits chimiques multiples 46
3.13 Commentaire concernant l'exposition occasionnelle au mancozèbe 47
4.0 Commentaires et réponses concernant l'évaluation environnementale 48
4.1 Commentaire concernant les énoncés proposés 48
4.2 Commentaire concernant les zones tampons proposées 48
4.3 Commentaire concernant l'énoncé d'étiquette proposé suivant : 49
4.4 Commentaire concernant la contamination par le manganèse 50
4.5 Commentaire concernant la perturbation endocrinienne 51
4.6 Commentaire concernant les zones tampons proposées pour l'utilisation sur des pommes de terre 52
5.0 Commentaire et réponses concernant l'évaluation de la valeur 53
5.1 Commentaire concernant l'importance du mancozèbe pour la gestion de la résistance 53
5.2 Commentaire concernant l'utilisation foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre 54
5.3 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les pommes 54
5.4 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les raisins 55

5.5 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les tomates 56
5.6 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les carottes 56
5.7 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur le céleri 57
5.8 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les betteraves à sucre 57
5.9 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur le ginseng 58
5.10 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les poires 58
5.11 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les oignons 59
5.12 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur la laitue pommée 59
5.13 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les tomates de serre 60
5.14 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe pour le traitement des plantons de pommes de terre 60
Annexe III Modifications à l'étiquette des préparations commerciales contenant du mancozèbe 63
Annexe IV Toxicologie – Évaluation révisée 67
Tableau 1a Résumé des études additionnelles sur la toxicité du mancozèbe présentées en réponse au PRVD2013-01 67
Tableau 1b Résumé des études additionnelles sur la toxicité de l'ETU présentées en réponse au PRVD2013-01 68
Annexe V Mises à jour des valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques 73
Tableau 1a Mancozèbe : valeurs toxicologiques de référence révisées 73
Tableau 1b ETU : valeurs toxicologiques de référence révisées 74
Annexe VI Estimations révisées de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 75
Tableau 1 Résumé de l'évaluation du risque de cancer par le régime alimentaire découlant de l'ETU 75
Tableau 2 Résumé de l'exposition aiguë et chronique au macozèbe par le régime alimentaire et des risques connexes 76
Tableau 3 Résumé de l'exposition aiguë à l'ETU par le régime alimentaire et des risques connexes 76
Tableau 4 Résumé de l'exposition chronique à l'ETU par le régime alimentaire et des risques connexes 76
Tableau 5 Résumé de l'exposition par le régime alimentaire à l'ETU et du risque de cancer connexe 77
Annexe VII Estimations révisées de l'exposition professionnelle et des risques connexes 79
Tableau 1 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme associée au mélange, au chargement et à l'application de mancozèbe ainsi que des risques connexes 79
Tableau 2 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme à l'ETU des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes 80
Tableau 3 Évaluation du risque de cancer lié à l'exposition à l'ETU lors du mélange, du chargement et de l'application du produit 82
Tableau 4 Données sur les résidus foliaires à faible adhérence appliquées aux cultures canadiennes 83
Tableau 5 Évaluation des risques après traitement à court et à moyen terme liés à l'exposition au mancozèbe et délais de sécurité connexes 83

Tableau 6 Évaluation des risques à court et à moyen terme liés à l'exposition à l'ETU et délais de sécurité connexes 84
Tableau 7 Évaluation de l'exposition à l'ETU après traitement et du risque de cancer connexe 84
Tableau 8 Évaluation de l'exposition au mancozèbe par inhalation et ME pour les tierces personnes 85
Tableau 9 Évaluation de l'exposition à l'ETU par inhalation et des risques de cancer pour les tierces personnes 85
Tableau 10 Évaluation de l'exposition globale à l'ETU, des ME et des risques de cancer pour les tierces personnes 86
Références 87

Décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en matière de santé et de sécurité environnementale et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Pour toutes ses réévaluations, l'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

Le mancozèbe est un fongicide de contact à large spectre utilisé en agriculture sur une grande variété de cultures destinées à la consommation humaine et animale. Le mancozèbe est également homologué pour une utilisation sur les cultures ornementales, les cultures de graines oléagineuses et les plantes à fibres, ainsi que dans les forêts et les boisés. À l'heure actuelle, 38 produits antiparasitaires contenant du mancozèbe sont homologués au Canada en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, dont cinq principes actifs de qualité technique, 32 préparations à usage commercial et un concentré de fabrication. La liste des produits contenant du mancozèbe actuellement homologués se trouve à l'annexe I.

Ce document présente la décision de réévaluation[1] concernant le mancozèbe. Tous les produits contenant du mancozèbe homologués au Canada sont visés par cette décision de réévaluation.

La présente décision de réévaluation a fait l'objet de consultations dans le cadre du Projet de décision de réévaluation PRVD2013-01, *Mancozèbe*.[2] La période de consultation a été prolongée jusqu'à 109 jours et a pris fin le 15 novembre 2013. L'ARLA a reçu des commentaires relatifs aux évaluations des risques pour la santé et l'environnement ainsi que sur la valeur du mancozèbe. Ces commentaires et les nouvelles données reçues ont entraîné des modifications à certaines parties de l'évaluation des risques (voir la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique) et des changements subséquents au PRVD2013-01. Un résumé des commentaires reçus ainsi que les réponses de l'ARLA à ces commentaires sont présentés à l'annexe II.

Décision réglementaire concernant le mancozèbe

L'ARLA a procédé à une réévaluation du mancozèbe. En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA a jugé qu'il était acceptable de maintenir l'homologation des produits contenant du mancozèbe pour l'application foliaire sur les pommes de terre. Une évaluation des renseignements scientifiques disponibles a permis d'établir que l'application foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre respectait les normes actuelles de protection de la santé

---

1 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

humaine et de l'environnement, lorsque le produit est utilisé conformément aux conditions d'homologation comprenant les modifications requises au mode d'emploi de l'étiquette. Toutes les autres utilisations du mancozèbe sont révoquées en raison de risques inacceptables pour la santé humaine et seront retirées de l'étiquette. Des modifications de l'étiquette, telles qu'elles sont résumées ci-dessous et à l'annexe III, sont requises pour toutes les préparations commerciales.

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Les principales mesures de réduction des risques sont résumées ci-dessous. Pour obtenir des détails à ce sujet, consulter l'annexe III.

Santé humaine

Afin de protéger la population générale, les mesures de réduction des risques suivantes sont requises pour le maintien de l'homologation du mancozèbe au Canada :

- Révoquer toutes les utilisations canadiennes de mancozèbe, à l'exception de l'application foliaire sur les pommes de terre.
- Autoriser un maximum de dix applications par an sur les pommes de terre, à une dose d'application maximale de 1,69 kg p.a./ha avec un intervalle de 7 jours entre les applications et un délai d'attente avant la récole de un jour, par pulvérisation aérienne ou au sol seulement.

Pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application :

- Mesures techniques de protection : dispositif de mélange et de chargement en circuit fermé pour les produits sous forme de poudre mouillable (emballage hydrosoluble). Tracteur à cabine fermée avec rampe de pulvérisation ou appareil de protection respiratoire pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire appliquant des formules en pâte granulée.
- Équipement de protection individuelle : appareil de protection respiratoire pendant le mélange et le chargement de produits sous forme de pâte granulée.

Afin de réduire l'exposition potentielle à l'éthylène thiourée (ETU) découlant de l'utilisation de multiples pesticides contenant de l'éthylènebisdithiocarbamates (EBDC) :

- Limiter les applications de mancozèbe et de métirame sur les pommes de terre au cours de la même saison de culture.

Le mancozèbe ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine lorsqu'il est utilisé conformément aux conditions d'homologation révisées, ce qui comprend des mesures d'atténuation supplémentaires et des modifications à l'étiquette. Des modifications apportées à l'étiquette sont requises pour toutes les préparations commerciales et sont indiquées à l'annexe III.

Environnement

Afin de protéger l'environnement, les mesures de réduction des risques suivantes sont requises pour maintenir l'homologation du mancozèbe au Canada :

- Établissement de zones tampons pour protéger les habitats non ciblés contre la dérive de pulvérisation du pesticide.
- Limitation de la pulvérisation aérienne à un seul traitement par saison.
- Énoncé standard relatif à la réduction du ruissellement sur les étiquettes de produit.
- Énoncés de mise en garde sur les étiquettes de produit concernant le potentiel de contamination des eaux souterraines par lessivage.
- Avertissements sur les étiquettes de produit concernant la toxicité du mancozèbe pour les organismes aquatiques, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et certains insectes utiles.

Prochaines étapes

Pour se conformer à cette décision, les titulaires d'homologation auront au plus 24 mois après la date de publication du présent document de décision pour ajouter les mesures d'atténuation requises à l'étiquette de tous les produits qu'ils vendent et pour retirer toutes les utilisations de l'étiquette, à l'exception de l'utilisation foliaire sur les pommes de terre.

Pour les produits dont l'utilisation est révoquée par suite de la présente réévaluation (produits non homologués pour une application foliaire sur les pommes de terre), la dernière date de vente des préparations commerciales concernées par les titulaires et les détaillants sera de 12 et de 24 mois, respectivement, après la date de publication de ce document. L'homologation de ces produits se terminera 36 mois après la date de publication du présent document.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition à l'égard de cette décision[3] concernant le mancozèbe dans les 60 jours suivant la date de publication du présent document de décision de réévaluation. Pour de plus amples renseignements sur les conditions à remplir pour déposer un avis d'opposition (l'avis d'opposition doit avoir un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire (Dépôt d'un avis d'opposition) du site Web Canada.ca ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

---

[3] En vertu du paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Mise à jour de l'évaluation scientifique

1.0 Évaluation des risques pour la santé révisée

1.1 Évaluation toxicologique du mancozèbe

L'évaluation toxicologique initiale du mancozèbe a été présentée dans le PRVD2013-01, *Mancozèbe*. Des commentaires et des données ont été reçus de la part du titulaire concernant diverses questions, notamment l'importance de la rétinopathie chez les rats, l'utilisation d'une étude de toxicité pour le développement par inhalation et l'interprétation des études de génotoxicité disponibles. Des données relatives aux lacunes relevées dans le PRVD2013-01, y compris la neurotoxicité pour le développement et l'immunotoxicité du mancozèbe et son métabolite, l'éthylène thiourée (ETU), ont été présentées (annexe IV). Certaines des valeurs de référence toxicologiques présentées dans le PRVD2013-01 ont été révisées d'après l'évaluation des nouvelles données présentées et les commentaires reçus. Les valeurs de référence révisées sont fournies aux tableaux 1a et 1b de l'annexe V. Des réponses détaillées aux commentaires sont apportées à l'annexe II.

1.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

L'évaluation initiale des risques par le régime alimentaire pour la réévaluation du mancozèbe a été présentée dans le Projet de décision de réévaluation (PRVD2013-01). Même si aucun risque préoccupant n'est lié à l'exposition au mancozèbe par le régime alimentaire, il a été déterminé que des risques préoccupants de cancer sont liés à l'exposition à l'éthylène thiourée (ETU), un produit de dégradation du mancozèbe et d'autres fongicides contenant de l'éthylènebis(dithiocarbamate) (EBDC), par les aliments et l'eau potable. En outre, des limites ont été relevées quant à la disponibilité des données de caractérisation chimique des résidus utilisées pour estimer les résidus d'ETU dans les aliments et l'eau potable. Pour mieux définir les estimations de l'exposition par le régime alimentaire et dissiper les incertitudes relatives aux données de caractérisation chimique des résidus auxquelles l'ARLA a accès, d'autres données pouvant aider à approfondir les évaluations des risques ont été présentées dans le PRVD2013-01.

En réponse au PRVD2013-01, l'ARLA a reçu des commentaires relatifs à l'exposition par le régime alimentaire de la part du Groupe de travail sur le mancozèbe (GTM), principalement au nom de Dow AgroSciences Canada Inc. et de l'entreprise United Phosphorus, Inc., les titulaires canadiens du mancozèbe. D'autres intervenants, notamment le Conseil canadien de l'horticulture, d'autres groupes de producteurs et les ministères provinciaux de l'agriculture et de l'alimentation, ont fourni des renseignements sur l'importance du mancozèbe. Des commentaires relatifs à l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et les réponses de l'ARLA sont résumés à l'annexe II. En outre, de nouvelles données ont été présentées par le GTM (voir les références).

À la lumière des commentaires et des nouvelles données reçus pendant le processus de consultation, des révisions ont été apportées à l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques pour la santé présentée dans le PRVD2013-01. Ces révisions comprennent les changements suivants :

1) Des valeurs toxicologiques de référence à jour ont été utilisées. Il convient toutefois de noter que, même si les valeurs de référence non liées au cancer ont été révisées, l'excès de risque unitaire (q_1*) concernant l'ETU n'a pas changé.

2) Les utilisations qui ne sont plus soutenues par les titulaires et celles qui sont révoquées en raison des risques professionnels préoccupants qui ne peuvent être atténués davantage, n'ont pas été incluses. Ces utilisations regroupaient le traitement des semences d'orge, de maïs, de lin, d'avoine et de blé, ainsi que des plantons de pommes de terre, le traitement des raisins, des tomates de serre et des arbres fruitiers, notamment les pommiers et les poiriers.

3) Pour ajuster les données disponibles sur les résidus, l'ARLA a utilisé des estimations à jour sur le pourcentage de cultures traitées et des renseignements sur le pourcentage de l'approvisionnement alimentaire en provenance du Canada ou importée conjointement avec les facteurs de transformation propres au produit chimique et les facteurs de conversion du mancozèbe en ETU.

4) Une concentration prévue dans l'environnement (CPE) révisée relative à l'eau potable, calculée à partir de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur l'EBDC et l'ETU pour 2002-2003, a été utilisée dans l'évaluation du risque de cancer lié à l'ETU.

5) Les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques pour la santé liés au mancozèbe et à l'ETU ont été réalisées à l'aide de la dernière version du logiciel DEEM-FCID™ (Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™, version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation alimentaire tirées de l'enquête National Health and Nutritional Examination Survey, What We Eat in America (NHANES/WWEIA) de 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis.

Malgré ces changements, il existe encore des risques de cancer préoccupants découlant de l'exposition à l'ETU par le régime alimentaire (voir le tableau 1 de l'annexe VI).

Puisque les risques de cancer par le régime alimentaire découlant de l'exposition à l'ETU sont toujours préoccupants, d'autres améliorations ont été envisagées pour les principales utilisations déterminées par divers intervenants canadiens. Parmi ces utilisations, seule l'utilisation foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre n'a pas entraîné de risques professionnels préoccupants. Par conséquent, les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques liés au mancozèbe et à l'ETU ont été révisées pour ne tenir compte que de l'utilisation sur les pommes de terre. Ainsi, seuls les pommes de terre et les aliments dérivés de la pomme de terre ont été inclus (par exemple, pommes de terre cuites, croustilles et farine de pomme de terre).

Puisque le mancozèbe ne devrait pas être présent dans l'eau potable, des évaluations des risques chroniques et aigus ont été effectuées pour évaluer l'exposition au mancozèbe par la consommation d'aliments seulement. L'ARLA n'a effectué aucune évaluation des risques de cancer liés à l'exposition au mancozèbe, estimant que ce risque avait été pris en compte dans l'évaluation des risques de cancer liés à l'ETU. Pour l'ETU, les évaluations des risques de cancer, de toxicité chronique et de toxicité aiguë portaient sur l'exposition par les aliments et l'eau potable. Les résultats mis à jour indiquent ce qui suit :

- Les risques autres que le cancer découlant de l'exposition au mancozèbe par l'alimentation (pommes de terre seulement) ne sont pas préoccupants.
- Le mancozèbe ne devrait pas être présent dans l'eau potable en raison de sa dégradation rapide et de sa faible hydrosolubilité. Par conséquent, les risques autres que le cancer découlant de l'exposition au mancozèbe dans l'eau potable ne sont pas préoccupants.
- Les risques de cancer et les risques autres que le cancer découlant de l'exposition à l'ETU par le régime alimentaire (pommes de terre seulement) et l'eau potable ne sont pas préoccupants.

Les résultats détaillés sont présentés aux tableaux 2 à 5 de l'annexe VI.

Limites maximales de résidus

À l'heure actuelle, des limites maximales de résidus (LMR) canadiennes pour les fongicides contenant de l'éthylènebisdithiocarbamate (EBDC), y compris le mancozèbe et le métirame, sont précisées pour un certain nombre de denrées d'après une définition des résidus exprimés en éthylènebis(dithiocarbamate) de manganèse et de zinc (polymérique). D'autres cultures pour lesquelles il existe des utilisations homologuées, y compris les pommes de terre, sont réglementées par des LMR générales de 0,1 (partie par million) ppm. Comme l'indique le PRVD2013-01, des méthodes d'application de la loi propres aux produits chimiques pour les fongicides contenant de l'EBDC, y compris le mancozèbe, ne sont pas disponibles pour le moment. Par conséquent, l'ARLA a proposé de modifier la définition des résidus pour le mancozèbe comme suit : « résidus de mancozèbe exprimés en disulfure de carbone (CS_2) ». Une autre classe de fongicides appelés diméthyldithio-carbamates (DMDTC), notamment le ferbame, le thirame et le zirame, est actuellement homologuée au Canada et elle fait l'objet d'une réévaluation. Comme pour les EBDC, l'ARLA envisage de revoir la définition des résidus pour les DMDTC pour qu'ils soient exprimés en disulfure de carbone. La définition des résidus et les LMR pour les EBDC et les DMDTC seront prises en compte globalement lorsque les réévaluations des DMDTC seront presque terminées. À l'heure actuelle, l'ARLA dispose de suffisamment de données pour proposer une LMR pour le mancozèbe exprimée en disulfure de carbone sur les pommes de terre, d'après des données d'essai au champ pour les pommes de terre (application foliaire). Toute modification des LMR fera l'objet d'une consultation par l'intermédiaire d'un document intitulé Limites maximales de résidus proposées aux fins de consultation.

Aucune LMR précise pour l'ETU n'a été établie en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Toutefois, l'ETU est réglementé en tant que contaminant dans les aliments provenant de toutes les sources en vertu de la division 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. L'ETU figure dans la partie 1 de la Liste des contaminants et des autres substances adultérantes dans les aliments, qui stipule qu'aucune quantité d'ETU n'est tolérée dans les aliments, sauf en cas d'inclusion dans la partie 2 de la Liste. Dans la partie 2 de la Liste, un niveau maximal de 0,05 (ppm) est précisé pour l'ETU dans les fruits, les légumes et les céréales. Comme il est indiqué ci-dessus, le risque de cancer lié à une exposition à l'ETU par le régime alimentaire (découlant de toutes les utilisations et importations actuelles, à l'exception des pommes de terre) est préoccupant; les importations constituent une source importante d'exposition qui exigerait normalement la fixation de LMR fondées sur les risques pour atténuer l'exposition des Canadiens par le régime alimentaire. Toutefois, la limite maximale actuelle de 0,05 ppm se situe près de la limite supérieure de quantification de 0,04 ppm utilisée aux fins de l'application de la loi par l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Par conséquent, compte tenu des règlements actuels qui désignent l'ETU comme un contaminant dans les aliments, l'ARLA estime qu'il n'est pas nécessaire d'établir une LMR fondée sur les risques pour la santé pour l'ETU issue de pesticides en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. En outre, l'ARLA n'exige aucune autre mesure d'atténuation pour l'ETU, à part la révocation de toutes les utilisations du mancozèbe autres que l'application foliaire sur les pommes de terre.

1.3 Évaluation des risques professionnels et non professionnels

Les scénarios et les cultures pris en compte pour déterminer l'exposition professionnelle n'ont pas changé par rapport à l'évaluation précédente (exception faite des utilisations qui ne sont plus appuyées par le titulaire en réponse au PRVD2013-01). L'évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes a été mise à jour pour intégrer l'évaluation toxicologique révisée, d'autres renseignements sur l'utilisation, et pour tenir compte des normes d'évaluation actuelles. Des commentaires ont été reçus et pris en compte dans la mise à jour de l'évaluation des risques pour la santé (voir l'annexe VII). Toutefois, les conclusions générales relatives aux risques cadrent toujours avec celles qui ont été présentées dans le PRVD2013-01. D'après l'évaluation des risques par le régime alimentaire qui a été mise à jour (voir la section 1.2) et l'indication dans le PRVD2013-01 selon laquelle les risques professionnels liés à l'application foliaire sur les pommes de terre n'étaient pas préoccupants, les mises à jour apportées aux évaluations de l'exposition professionnelle et des risques connexes pour le mancozèbe présentées ci-dessous rendent compte uniquement de l'application foliaire sur les pommes de terre.

1.3.1 Estimation des risques d'exposition pour les préposés à l'application

Dans le cas de l'application foliaire, les marges d'exposition (ME) calculées pour l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application dépassaient les ME cibles du mancozèbe et de l'ETU, et aucun risque de cancer préoccupant ne découlait de l'ETU. Par conséquent, cette utilisation n'est pas préoccupante, pourvu que des mesures techniques de protection (par exemple, poudre mouillable dans des emballages hydrosolubles, application en cabine fermée pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire) et un équipement de protection individuelle supplémentaire (par exemple, appareil de protection respiratoire pendant le mélange

et le chargement de formules sous forme de pâte granulée) soient employées. Les conclusions relatives aux risques professionnels pour cette utilisation concordent avec celles présentées dans le PRVD2013-01.

1.3.2 Estimation des risques d'exposition après le traitement

Dans le cas de l'application foliaire sur les pommes de terre, les ME calculées dépassaient les ME cibles pour le mancozèbe et l'ETU; par ailleurs, aucun risque de cancer préoccupant n'est lié à l'exposition à l'ETU lorsqu'un délai de sécurité après traitement de 12 heures est observé. Cette utilisation n'est donc pas préoccupante.

1.3.3 Évaluation du risque lié à l'exposition occasionnelle par inhalation en raison de la dérive de pulvérisation

D'après le PRVD2013-01 publié précédemment, aucun risque préoccupant n'est lié à l'exposition occasionnelle.

1.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Dans le PRVD2013-01, l'évaluation du risque global portait sur les expositions au mancozèbe attribuables à l'ingestion d'aliments et d'eau potable seulement. Bien que le mancozèbe ne soit pas utilisé en milieu résidentiel, des expositions potentielles autres que professionnelles pourraient se produire depuis les sites d'autocueillette et chez les tierces personnes exposées à la dérive de pulvérisation. Ces expositions n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation du risque global effectuée précédemment, étant donné que les risques de cancer préoccupants avaient déjà été déterminés d'après l'exposition à l'ETU par les aliments et l'eau potable.

L'évaluation actuelle des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire a été révisée pour comprendre seulement l'utilisation sur des pommes de terre et l'exposition dans l'eau potable. Compte tenu de cette mesure d'atténuation, les risques de cancer liés à l'exposition à l'ETU par le régime alimentaire ne sont pas préoccupants. Par conséquent, une évaluation globale des expositions autres que professionnelles et par le régime alimentaire peut être réalisée. Puisque les utilisations dans les vergers ont été révoquées, l'exposition par le régime alimentaire et l'exposition par inhalation des tierces personnes sont les seules sources d'exposition pertinentes. L'exposition occasionnelle en raison de la dérive de pulvérisation était très faible par rapport à l'exposition par le régime alimentaire et ne devrait pas contribuer énormément au risque global. Ainsi, le risque global n'est pas préoccupant lorsque les mesures d'atténuation requises sont mises en œuvre.

1.5 Évaluation des effets cumulatifs

Une évaluation des risques cumulatifs pour les utilisations d'EBDC comme pesticide fondée sur le métabolite commun, l'ETU, est requise. La caractérisation du risque pour l'ETU a démontré que les effets sur la glande thyroïde constituaient un paramètre plus sensible que la neuropathie périphérique dans les études de 90 jours sur le mancozèbe et le métirame. Ces résultats concordent avec ceux d'autres autorités de réglementation, telles que l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis.

Une exposition à de l'ETU présent dans des aliments et l'eau potable peut survenir par suite de l'utilisation de mancozèbe ou de tout autre fongicide du groupe des EBDC. À l'heure actuelle, au Canada, le métirame est le seul fongicide de type EBDC homologué pour des utilisations alimentaires, et le nabame est le seul qui soit homologué pour des utilisations industrielles uniquement. Une exposition à de l'ETU non dérivé de pesticides est également possible dans l'environnement ou en milieu professionnel. Ces sources sont réglementées par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999).

L'exposition aux résidus d'ETU par le régime alimentaire (aliments et eau potable) découlant de l'application foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre n'est pas préoccupante. Cette évaluation tient également compte des résidus de métirame sur les pommes de terre, puisque les données de l'étude sur le panier d'épicerie, qui ne précisaient pas la source de l'ETU, ont été utilisées pour estimer l'exposition par le régime alimentaire. De même, pour les estimations de l'exposition dans l'eau potable, qui s'appuyaient sur une étude de surveillance de l'eau, les résidus d'ETU pourraient provenir des utilisations de mancozèbe et de métirame. L'évaluation de l'exposition à l'ETU par le régime alimentaire constitue donc une évaluation des risques cumulatifs, puisqu'elle tient compte de l'exposition à l'ETU découlant de toutes les sources, et la compare aux valeurs toxicologiques de référence pour l'ETU.

2.0 Évaluation des risques environnementaux révisée

Au cours de la période de consultation du PRVD2013-01, le titulaire a proposé de modifier le profil d'emploi foliaire sur les pommes de terre. Pour les pommes de terre, les doses d'application existantes figurant sur les étiquettes de produit varient de 1,69 à 1,8 kg p.a./ha avec un maximum de dix applications par saison à l'aide d'un équipement de pulvérisation au sol ou aérienne. D'après le profil d'emploi révisé, l'utilisation foliaire sur les pommes de terre est limitée à 1,69 kg p.a/ha avec un maximum de dix applications effectuées au moyen d'un équipement de pulvérisation au sol; l'utilisation du mancozèbe par pulvérisation aérienne est quant à elle limitée à une seule application.

L'évaluation des risques pour l'environnement a été mise à jour pour tenir compte du profil d'emploi révisé, ainsi que des renseignements supplémentaires et des commentaires reçus pendant la période de consultation. Les mises à jour comprennent ce qui suit :

1) Nouveau calcul des valeurs du temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) dans le cas du complexe de mancozèbe à utiliser pour estimer les concentrations de l'exposition pour l'évaluation des risques dans les habitats aquatiques.

2) L'utilisation des données de l'étude sur les résidus chez les arthropodes pour estimer la demi-vie de dissipation du mancozèbe sur les insectes aux fins d'utilisation dans l'évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères; la demi-vie de dissipation a été utilisée pour estimer l'exposition des oiseaux insectivores et des mammifères au mancozèbe.

3) Nouveau calcul des zones tampons pour protéger les habitats aquatiques contre la dérive de pulvérisation.

Dans l'évaluation initiale des risques pour l'environnement effectuée pour le PRVD2013-01, il a été démontré que le mancozèbe présentait un risque potentiel préoccupant pour les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les organismes aquatiques. Cette évaluation des risques a été fondée sur des doses d'application foliaire qui étaient largement supérieures à celles homologuées pour les pommes de terre. La présente évaluation révisée des risques pour l'environnement (d'après le profil d'emploi révisé pour les pommes de terre) indique que le mancozèbe présente toujours un risque potentiel préoccupant pour les arthropodes utiles, les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les organismes aquatiques. Toutefois, les risques excédentaires pour ces organismes sont relativement faibles.

L'évaluation révisée des risques pour l'environnement a pris en compte un maximum de dix applications foliaires de mancozèbe sur les pommes de terre par saison, avec un minimum de sept jours d'intervalle entre les applications. D'après les renseignements sur l'utilisation habituelle, le nombre d'applications sur les pommes de terre dans une saison varie à l'échelle du Canada, allant de deux (Alberta) à un maximum de huit (Maritimes); ces variations sont probablement attribuables aux différences liées aux pressions exercées par la maladie. Le nombre d'applications peut être réduit davantage en utilisant d'autres fongicides en rotation avec du mancozèbe, une stratégie de gestion de la résistance recommandée sur toutes les étiquettes de produits. Ainsi, compte tenu du profil d'emploi révisé pour la pomme de terre, l'évaluation des risques pour l'environnement révisée concernant le mancozèbe est jugée prudente. Les risques potentiels relevés peuvent être réduits grâce à la mise en œuvre d'autres mesures d'atténuation et de mises en garde sur l'étiquette. Un résumé général de l'évaluation environnementale du mancozèbe et de l'ETU est présenté ci-après.

2.1 Mises à jour de l'évaluation des risques pour l'environnement

Lorsque le mancozèbe est libéré dans l'environnement, il est rapidement décomposé, par hydrolyse, en complexe de mancozèbe formé de chaînes polymères variables et de faible masse moléculaire (fragments de polymères), d'espèces monomères et intermédiaires, de produits de transformation, et d'autres matières non identifiées. Dans l'environnement terrestre, le complexe de mancozèbe n'est pas persistant et se lie fortement aux sols. Par conséquent, le mancozèbe d'origine et le complexe de mancozèbe ne devraient pas atteindre les eaux souterraines par lessivage.

L'ETU est un produit de transformation issu du mancozèbe et d'autres pesticides contenant de l'EBDC [éthylènebis(dithiocarbamates)], comme le métirame et le nabame. Toutefois, le nabame est homologué au Canada à des fins industrielles seulement. L'ETU est issu de réactions chimiques en milieu aqueux induites par la lumière et l'action microbienne après l'application du mancozèbe dans l'environnement. L'ETU se dégrade rapidement dans le sol par l'action microbienne, mais son taux de dégradation est fonction du taux d'humidité du sol, ce qui en fait une substance légèrement à modérément persistante dans ce milieu. En règle générale, l'ETU ne se lie pas fortement aux sols, où sa mobilité est élevée à très élevée; il peut donc atteindre les eaux de surface et les eaux souterraines. Au Canada, des données de surveillance de l'eau ont permis de déceler de l'ETU dans l'eau de surface, mais pas dans l'eau souterraine.

Dans les habitats aquatiques, le complexe de mancozèbe obtenu après l'hydrolyse rapide du mancozèbe d'origine est légèrement persistant dans des conditions aérobies. Dans un habitat aquatique anaérobie, la transformation du mancozèbe d'origine semble être ralentie. Le complexe de mancozèbe devrait donc persister plus longtemps en conditions anaérobies. Dans l'habitat aquatique, l'ETU est légèrement persistant dans des conditions aérobies, mais modérément persistant à persistant dans des conditions anaérobies. Les résidus de mancozèbe ne devraient pas être présents dans l'air, car ils sont faiblement volatils et peu susceptibles de se bioaccumuler dans le biote. L'ETU peut se disperser dans l'air, comme l'indique sa pression de vapeur élevée; toutefois, advenant sa dispersion dans l'air, il est peu probable qu'il y persiste (demi-vie de < 2 heures à 9 jours). Le potentiel de bioaccumulation de l'ETU dans le biote est faible.

Le mancozèbe peut présenter un risque pour les arthropodes utiles, de même que pour les oiseaux, les petits mammifères sauvages et les organismes aquatiques. De son côté, l'ETU peut comporter un risque pour les petits mammifères sauvages. Chez les arthropodes prédateurs utiles, le risque d'exposition au mancozèbe impose l'ajout de mises en garde sur l'étiquette.

Des risques chroniques ont été relevés pour les oiseaux et les mammifères susceptibles d'ingérer des denrées contaminées par des résidus de mancozèbe; ce risque devrait être faible et la réduction de la dose d'application sur les pommes de terre devrait réduire encore davantage le risque pour les oiseaux et les mammifères.

Afin de réduire au minimum l'exposition possible des organismes aquatiques au mancozèbe, une zone tampon est nécessaire entre le pulvérisateur et les habitats sensibles situés en aval dans la direction du vent. La largeur de ces zones tampons pour l'application en pulvérisation sera précisée sur l'étiquette du produit. La formation d'ETU résultant de l'utilisation de mancozèbe présente un risque négligeable pour les organismes aquatiques.

Les zones tampons à respecter lors de la pulvérisation ne réduisent pas le ruissellement. Afin de réduire les risques de contamination des habitats aquatiques adjacents par ruissellement, il faut ajouter des mises en garde concernant l'utilisation du produit dans les endroits propices au ruissellement et lorsque de fortes pluies sont prévues. De plus, il est recommandé d'aménager une bande de végétation entre le site à traiter et les berges d'un plan d'eau afin de réduire le ruissellement du mancozèbe vers les habitats aquatiques.

3.0 Déclarations d'incident

En date du 16 octobre 2017, l'ARLA avait reçu sept déclarations d'incident chez l'humain (dont trois cas graves), une déclaration d'incident chez un animal de compagnie et chez l'humain, et une déclaration d'incident chez un animal de compagnie. Cela comprend les deux déclarations d'incident ayant touché deux humains et un animal qui ont été mentionnées dans le Projet de décision de réévaluation. Le mancozèbe n'a jusqu'à présent fait l'objet d'aucune déclaration d'incident au Canada liée à des effets sur l'environnement.

Dans le cas des incidents chez l'humain, l'exposition s'est souvent produite par les voies respiratoires ou par voie oculaire. Il a été déterminé que trois de ces incidents pouvaient être liés à l'exposition au pesticide; parmi les symptômes signalés figuraient une irritation des yeux ou des voies respiratoires ainsi que des vomissements. Les autres déclarations d'incident, dont les trois cas graves chez l'humain, ne renfermaient pas suffisamment de renseignements pour que l'on puisse déterminer s'ils étaient liés ou non à l'exposition au pesticide. Dans l'ensemble, étant donné la présence de principes actifs multiples et le manque de renseignements sur l'exposition concernant les incidents graves chez l'humain, ainsi que la nature relativement bénigne des symptômes observés dans les cas de gravité faible ou modérée, l'ARLA ne recommande aucune autre mesure d'atténuation par suite de ces déclarations.

Les déclarations d'incident chez les animaux de compagnie concernaient des chiens qui avaient souffert de crises épileptiques, mais les animaux avaient été exposés à plusieurs principes actifs et les signalements ne comportaient pas suffisamment de renseignements pour déterminer si les effets observés étaient liés à l'exposition déclarée. Étant donné la présence de principes actifs multiples et le manque de renseignements concernant les incidents, l'ARLA ne recommande aucune autre mesure d'atténuation par suite de ces déclarations.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
µg	microgramme
µm	micromètre
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CA	consommation alimentaire
CD_5	concentration dangereuse pour 5 % des espèces
CPE	concentration prévue dans l'environnement
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EBDC	éthylènebisdithiocarbamates
EOGRTS	étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
ETU	éthylène thiourée
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
h	heure
ha	hectare
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
kg p.a./ha	kilogramme de principe actif par hectare
kg	kilogramme
L	litre
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m	mètre
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mg/L	milligrammes par litre
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PAQT	principe actif de qualité technique
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
PTU	propylènethiouracil
q_1^*	excès de risque unitaire
SD	Sprague-Dawley

$t_{1/2}$	demi-vie
T4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TSH	thyréostimuline

Annexe I Produits contenant du mancozèbe qui sont homologués au Canada[1] à compter du 6 février 2018

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Teneur garantie
31266	Produit technique	Agria S.A.	FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE FORTUNA MANCOZÈBE	Solide	Mancozèbe 92,3 %
31267	À usage commercial		FONGICIDE FORTUNA MANCOZÈBE 80 WP	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
31478	Concentré de concentration		FONGICIDE FORTUNA 80 WP MUC	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
31858	À usage commercial		FONGICIDE FORTUNA 75 WDG	Pâte granulée	Mancozèbe 75 %
28159	À usage commercial	Bayer Cropscience Inc.	GENESIS MZ TRAITEMENT DES PLANTONS DE POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 6 %; Imidaclopride 1,25 %
28160	À usage commercial		GENESIS XT TRAITEMENT DES PLANTONS DE POMMES DE TERRE	Poudre	Thiophanate-Méthyl 3 %; Mancozèbe 6 %; Imidaclopride 1,25 %
8556	À usage commercial	DOW Agrosciences Canada Inc.	FONGICIDE DITHANE M-45	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
10186	À usage commercial		FONGICIDE DITHANE M-45 8 % CONTRE LA POUSSIÈRE PRODUITE PENDANT LA PLANTATION DE PLANTON DE POMME DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 8 %
20552	À usage commercial		FONGICIDE DITHANE F-45	Solution	Mancozèbe 37 %
20553	À usage commercial		FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE DITHANE RAINSHIELD	Granulés mouillables	Mancozèbe 75 %
20734	Produit technique		FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE DITHANE TECHNIQUE	Poudre mouillable	Mancozèbe 83,2 %
23655	À usage commercial		FONGICIDE DITHANE 80	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
27616	À usage commercial		FONGICIDE DITHANE M-45 À ACTION PRÉVENTIVE POUR SEMENCES	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
29221	À usage commercial		FONGICIDE DITHANE DG 75	Pâte granulée	Mancozèbe 75 %
29377	À usage commercial	Engage Agro Corporation	FONGICIDE SOLAN MZ ST POUR POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 16 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Teneur garantie
29378	À usage commercial		FONGICIDE TUBERSEAL MZ ST POUR POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 16 %
31181	À usage commercial		FONGICIDE LIQUIDE AGROSOLAN	Solution	Mancozèbe 37 %
17042	À usage commercial		TUBERSEAL POUDRE POUR PLANTONS DE POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 16 %
31280	Produit technique	FMC Corporation	FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE MANCOZÈBE (FMC)	Solide	Mancozèbe 87,2 %
31281	À usage commercial		FONGICIDE KINGPIN 75 WDG	Granulés mouillables	Mancozèbe 75 %
26842	À usage commercial	Gowan Company LLC	FONGICIDE GAVEL DF	Pâte granulée	Zoxamide 8,3 %; Mancozèbe 66,7 %
24734.01	À usage commercial	Loveland Products Canada Inc.	PSPT 16 %	Poudre	Mancozèbe 16 %
26157	À usage commercial	Norac Concepts Inc.	MANCOPLUS TRAITEMENT POUR PLANTONS DE POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 16 %
26158	À usage commercial		CONDOR MZ TRAITEMENT POUR PLANTONS DE POMMES DE TERRE	Poudre	Mancozèbe 16 %
25379	À usage commercial	Syngenta Canada Inc.	FONGICIDE RIDOMIL GOLD MZ 68WP	Poudre mouillable	Métalaxyl-M et isomère-S 4 %; Mancozèbe 64 %
25419	À usage commercial		FONGICIDE RIDOMIL GOLD MZ 68WG EN SAC HYDROSOLUBLE	Poudre mouillable	Métalaxyl-M et isomère-S 4 %; Mancozèbe 64 %
27965	À usage commercial		MAXIM MZ PSP	Poudre	Mancozèbe 5,7 %; Fludioxonil 0,5 %
28893	À usage commercial		FONGICIDE RIDOMIL GOLD MZ 68WG	Granulés mouillables	Métalaxyl-M et isomère-S 4 %; Mancozèbe 64 %
10526	À usage commercial	United Phosphorus Inc.	FONGICIDE MANZATE 200 WP	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
19788	Produit technique		FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE MANCOZÈBE	Solide	Mancozèbe 93 %
21057	À usage commercial		FONGICIDE MANZATE DF	Pâte granulée	Mancozèbe 75 %
25166	Produit technique		FONGICIDE DE QUALITÉ TECHNIQUE PENNCOZÈBE	Poudre	Mancozèbe 87 %
25396	À usage commercial		FONGICIDE PENNCOZÈBE 80WP	Poudre mouillable	Mancozèbe 80 %
25397	À usage commercial		FONGICIDE PENNCOZÈBE 75DF	Granulés mouillables	Mancozèbe 75 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Teneur garantie
28217	À usage commercial		FONGICIDE MANZATE PRO-STICK	Granulés mouillables	Mancozèbe 75 %
30241	À usage commercial		FONGICIDE PENNCOZÈBE 75DF RAINCOAT	Granulés mouillables	Mancozèbe 75 %
32271	À usage commercial		FONGICIDE ELIXIR	Granulés mouillables	Chlorothalonil 12,5 %; Mancozèbe 62,5 %
24734	À usage commercial	Wilbur Ellis Company LLC	POTATO ST16	Poudre	Mancozèbe 16 %

À l'exception des produits dont l'homologation a été révoquée ou faisant l'objet d'une demande de révocation en date du 6 février 2018, et inscrits dans la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides (SERP).

Annexe II Commentaires et réponses

En réponse au document de consultation de la série PRVD2013-01, *Mancozèbe*, des commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement, ainsi que sur la valeur du mancozèbe, ont été reçus de la part du GTM, principalement au nom de Dow AgroSciences Canada Inc. et de United Phosphorus, Inc., les titulaires canadiens du mancozèbe. D'autres intervenants, notamment le Conseil canadien de l'horticulture, d'autres groupes de producteurs et les ministères provinciaux de l'agriculture et de l'alimentation, ont fourni des renseignements sur l'importance du mancozèbe.

Les commentaires reçus et les réponses de l'ARLA sont résumés dans la présente annexe.

1.0 Commentaires et réponses concernant la toxicologie

En raison des nouveaux renseignements, et compte tenu des commentaires soumis après la publication du PRVD2013-01, l'ARLA a mis à jour l'évaluation toxicologique. L'évaluation des nouvelles études et des renseignements est reprise aux tableaux 1a et 1b de l'annexe IV. Des mises à jour concernant les valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques figurent aux tableaux 1a et 1b de l'annexe V.

1.1 Commentaire concernant l'importance de la rétinopathie bilatérale légère dans l'étude de la toxicité chronique et sur l'oncogénicité chez le rat

Le GTM a indiqué que la dégénérescence rétinienne bilatérale observée n'était pas significative aux doses inférieures ou égales à 125 ppm, qu'une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 125 ppm (4,8 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude était appropriée et que les effets liés au traitement étaient limités au groupe de dose élevée (750 ppm). D'autre part, les études épidémiologiques disponibles (Kamel *et al.* [2000], Kirrane *et al.* [2005]) semblaient présenter des lacunes et n'appuyaient pas le lien entre l'exposition au mancozèbe et la dégénérescence rétinienne humaine.

Réponse de l'ARLA
Une augmentation de l'incidence de la rétinopathie bilatérale légère était évidente chez les femelles recevant une dose élevée à modérée, et chez les mâles et les femelles du groupe de dose élevée dans le cadre de l'étude de toxicité chronique chez le rat (Stadler, 1990, numéro de document de l'ARLA 1135743). D'après la méthode exacte de Fisher, l'incidence dans ces groupes était significative sur le plan statistique.

Dans les études à long terme sur l'alimentation (1984 à 1989), les données de groupes témoins historiques disponibles mentionnaient l'incidence de la rétinopathie chez les mâles et les femelles du groupe témoin. Toutefois, seule une étude de toxicité chronique (1987) s'inscrit dans une marge de temps acceptable aux fins de comparaison avec l'étude sur le mancozèbe (Stadler, 1990).

Dans une nouvelle analyse statistique réalisée par l'auteur du commentaire et comparant les valeurs des groupes témoins historiques (une étude) avec le groupe de dose de 4,8 mg/kg/j (femelles recevant une dose élevée à modérée) dans l'étude sur le mancozèbe, aucune différence statistiquement significative (méthode exacte de Fisher) n'a été observée. Par ailleurs, les statistiques sur les tendances (tests par paire du chi carré de Yate et essais à tendance linéaire de Cochran-Armitage) comparant les valeurs du groupe simultané et du groupe témoin historique aux valeurs de doses faibles à modérées de l'étude en question, n'étaient « pas significatives ».

Toutefois, l'essai à tendance a été réalisé après avoir exclu de l'analyse les données relatives à la dose la plus élevée. Puisqu'il n'y avait aucune justification valable pour exclure ces valeurs de l'essai à tendance linéaire, l'analyse statistique reste discutable. Ainsi, les données du groupe témoin historique et la nouvelle analyse statistique présentées ne soutiennent pas totalement l'allégation selon laquelle la dégénérescence rétinienne bilatérale n'augmente qu'à des doses supérieures à 4,8 mg/kg/j chez les femelles.

Quant aux études épidémiologiques citées, leurs limites comprenaient l'utilisation de cas prévalents et d'exposition autodéclarée ainsi que des renseignements sur la maladie. Dans l'ensemble, toutefois, les limites déclarées n'excluent pas une relation entre l'exposition aux fongicides et la rétinopathie humaine. Les composés d'intérêt visés étaient le manèbe/mancozèbe et le zirame. Puisque ces produits chimiques présentent les mêmes composantes « organiques » et que ces études épidémiologiques concordent avec les données sur les animaux, ils ont été pris en compte dans l'évaluation des risques du mancozèbe de l'ARLA.

Cette étude ne comportait aucune donnée convaincante permettant de revoir l'interprétation de l'ARLA en ce qui concerne les conclusions sur la rétinopathie.

1.2 Commentaire concernant l'étude chez le chien choisie pour établir la dose journalière admissible

Le GTM a indiqué qu'une deuxième étude disponible de toxicité par le régime alimentaire d'une durée d'un an chez le chien caractérisait mieux la courbe dose-effet du mancozèbe que l'étude choisie par l'ARLA comme point de départ pour la dose journalière admissible (DJA) et que, pour diverses raisons, elle devrait donc être utilisée pour calculer la DJA.

Réponse de l'ARLA

Dans le PRVD2013-01, la DJA pour le mancozèbe a été établie en fonction de tous les effets liés aux traitements notés dans les deux études disponibles d'un an chez le chien. Dans l'étude choisie pour établir la DJA, une DSENO de 2,3 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets sur les hormones de la thyroïde, sur le poids du foie, la prise de poids corporel et la consommation alimentaire. Cette valeur a été étayée par la DSENO de 1,75 mg/kg p.c./j présentée dans la deuxième étude d'un an chez le chien.

Comme l'a indiqué le GTM, l'intervalle entre les doses dans l'étude choisie était important, ce qui ne permet pas de déterminer la DSENO réelle avec autant de précision. Pour cette raison, les deux études d'un an chez le chien ont été prises en compte, car elles ont utilisé des doses différentes et qui se chevauchent.

Bien que l'auteur du commentaire précise que l'utilisation de capsules de gélatine comme moyen d'administrer du mancozèbe aux chiens compromet l'étude, leur utilisation fournit une dose plus précise par rapport à l'exposition par le régime alimentaire, en particulier lorsque l'on tient compte de la forte variabilité relative à la concentration et à la consommation alimentaires observée dans la deuxième étude chez le chien.

En outre, la DSENO choisie dans l'étude d'un an chez le chien était corroborée par l'étude de toxicité de l'ETU par le régime alimentaire d'une durée d'un an chez le chien (numéro de document de l'ARLA 1619162). La DSENO de 0,18 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité de l'ETU d'un an chez le chien équivaut à 2,4 mg/kg p.c./j une fois convertie en équivalents de mancozèbe, ce qui correspond à la DSENO de 2,3 mg/kg p.c./j établie dans l'étude de toxicité du mancozèbe d'un an chez le chien choisie pour l'évaluation des risques.

En l'absence de tout autre renseignement, la DSENO choisie pour calculer la DJA demeure la même.

1.3 Commentaire concernant l'adéquation de l'étude de Bindali et Kaliwal (2002) aux fins d'utilisation réglementaire

L'adéquation de l'étude publiée par Bindali et Kaliwal (2002) (numéro de document de l'ARLA 1852272) a été remise en question par le GTM en raison de lacunes majeures dans la conception de l'étude et dans l'interprétation des données. De plus, le GTM a noté que les conclusions toxicologiques tirées par Bindali et Kaliwal (2002) n'étaient pas étayées par l'étude de toxicité pour la reproduction de deux générations servant de ligne directrice (Solomon *et al.*, 1988).

Réponse de l'ARLA
Après l'évaluation des nouvelles études toxicologiques et en fonction des commentaires formulés, les études choisies pour l'évaluation des risques ont de nouveau été passées en revue. Un point de départ établi à partir de l'étude de neurotoxicité du mancozèbe pour le développement chez le rat (numéro de document de l'ARLA 2047261) a été choisi pour la dose aiguë de référence (DARf) (femmes âgées de 13 à 49 ans) et les scénarios d'exposition cutanée à court terme et à moyen terme, plutôt qu'à partir de l'étude effectuée par Bindali et Kaliwal (2002). Ce changement apparaît dans les valeurs toxicologiques de référence révisées indiquées au tableau 1a de l'annexe V.

1.4 Commentaire concernant l'interprétation de l'étude de toxicité pour le développement par inhalation

Le GTM a indiqué que l'augmentation des résorptions dans l'étude de toxicité pour le développement par inhalation, comme l'indique l'ARLA, s'est produite à des doses dépassant la concentration maximale tolérable. D'autre part, il n'était pas certain que les signes neurologiques (faiblesse des pattes arrière) à une dose de 55 mg/m^3 étaient dus à un effet direct sur le système nerveux, étant donné que la forte diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel pendant la gestation (11 % et 40 %, respectivement) à la concentration la plus élevée indiquait que la concentration maximale tolérable avait été dépassée. Le GTM a indiqué que la dose sans effet observé (DSEO) maternelle et fœtale appropriée est de 17 mg/m^3 (5,27 mg/kg p.c./j).

Réponse de l'ARLA
Pour ce qui est de la légère augmentation observée dans le « pourcentage moyen de résorption (fœtus) par portée » à la dose de 55 mg/m^3, il est impossible de déterminer si l'effet est secondaire à la toxicité maternelle ou s'il est le résultat d'une toxicité directe pour le fœtus. La nature des effets maternels à cette dose était légère, malgré une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel de 11 % et de 40 % respectivement. Les effets maternels à cette dose n'ont pas été jugés suffisamment importants pour démontrer clairement que les résorptions étaient un effet secondaire de la toxicité maternelle. Des doses plus élevées (110, 890 et 1 890/500 mg/m^3) ont provoqué une augmentation de la mortalité maternelle et ont conduit à une résorption totale des portées chez toutes les mères du groupe ayant reçu une dose de 890 mg/m^3 et chez toutes les mères, à l'exception de trois, du groupe ayant reçu une dose de 1 890/500 mg/m^3. En conséquence, l'ARLA a jugé que la légère augmentation du « pourcentage moyen de résorption par portée » à la dose de 55 mg/m^3 constituait un effet lié à la dose et au traitement. Des résorptions ont été notées dans d'autres études de toxicité pour le développement tirées de cette base de données. Selon l'ARLA, cet effet sur la viabilité du fœtus est grave et a été abordé à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* du PRVD2013-01.

En ce qui concerne les effets neurotoxiques, l'incidence et la gravité des signes neurologiques (faiblesse des pattes arrière) étaient proportionnels à la dose dans cette étude. Bien que l'effet observé ait été léger à la dose de 55 mg/m^3, l'ARLA considère qu'il pourrait s'agir d'un indicateur précoce de neuropathie périphérique. Cette interprétation est soutenue par le fait que cet effet, ainsi que d'autres signes de neurotoxicité, ont été observés dans d'autres études sur le développement et la neurotoxicité dans la base de données toxicologiques.

Par conséquent, le résultat de l'évaluation de l'étude quant aux résorptions fœtales et aux signes neurologiques observés à la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 55 mg/m^3 reste le même.

1.5 Commentaire concernant l'adéquation de l'étude de toxicité pour le développement par inhalation choisie pour l'évaluation des risques afin d'établir les scénarios de toxicité par inhalation

Le GTM a indiqué que l'étude choisie par l'ARLA aux fins de l'évaluation des risques (Lu et Kennedy, 1986; numéro de document de l'ARLA 1852277) faisait appel à une technique d'exposition du corps entier. Puisque cette technique entraîne une exposition systémique supérieure à celle calculée, il a été décidé qu'une étude disponible de toxicité par inhalation de 90 jours (numéro de document de l'ARLA 1220614), faisant appel à une technique d'exposition par voie nasale seulement, était plus appropriée.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA convient que la technique d'exposition du « corps entier » utilisée dans l'étude de Lu et Kennedy (1986; numéro de document de l'ARLA 1852277) pourrait entraîner une exposition systémique globale plus élevée que celle déclarée dans l'étude. En outre, l'ARLA est d'accord avec le fait que l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours (par voie nasale seulement) (numéro de document de l'ARLA 1220614) constitue une étude pertinente dans le cadre de l'évaluation des risques d'exposition par inhalation pour les scénarios à court terme et à moyen terme. Il

convient de noter que des études d'exposition par inhalation de 90 jours par voie nasale seulement comprenaient également une composante d'exposition par voie orale qui a donné lieu à une exposition systémique supérieure à celle calculée. Toutefois, l'étude de toxicité pour le développement par inhalation a été choisie pour l'évaluation des risques par inhalation à court terme et à moyen terme, car l'étude d'exposition par inhalation de 90 jours n'évaluait pas les effets préoccupants, notamment l'effet grave des résorptions observées dans l'étude de toxicité pour le développement par inhalation (Lu et Kennedym 1986). De plus, des résorptions ont été notées dans d'autres études chez le rat et le lapin, comme l'indique la section 3.1.1 sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* du PRVD2013-01. Par conséquent, le choix de l'étude pour l'évaluation des risques par inhalation à court terme et à moyen terme demeure le même.

Dans le cas de l'étude de toxicité par inhalation sur 90 jours, l'auteur du commentaire a effectué un nouveau calcul de la dose respirable. La dose respirable recalculée était de 21 mg/kg p.c./j, par rapport à la dose respirable de 9,4 mg/kg p.c./j utilisée par l'ARLA. Dans l'étude de toxicité par inhalation sur 90 jours, les auteurs de l'étude ont déclaré un diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) de 3,8 à 4,2 µm avec une fraction moyenne respirable comprise entre 42 et 46 %. Dans une étude de toxicité par inhalation servant de ligne directrice, la plage acceptable du DAMM varie de 1 à 3 µm et les particules comprises dans cette plage sont jugées respirables pour les alvéoles pulmonaires. La méthode utilisée par l'auteur du commentaire pour déterminer la dose respirable comprenait des composants de la dose qui se sont déposés dans les voies respiratoires nasales, la trachée et les bronches, ainsi que la région alvéolaire du rat, avec la justification selon laquelle l'ensemble de ces matières finissent par contribuer à la dose totale en raison de l'absorption par les poumons ou par voie orale des matières dégagées des poumons. Cette méthode de calcul de la dose respirable n'est pas utilisée par l'ARLA, qui la juge inacceptable. La DSENO de 9,4 mg/kg p.c./j (respirable) établie par l'ARLA dans l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours chez le rat est comparable à la DSENO de 5,27 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat.

1.6 Commentaire concernant la dose sans effet nocif observé appropriée pour l'étude de neurotoxicité aiguë

Le GTM a indiqué que la DSENO appropriée pour l'étude de neurotoxicité aiguë (numéro de document de l'ARLA 1571642) était de 500 mg/kg p.c./j, une dose que l'ARLA a défini comme DMENO.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA n'a pas établi de DSENO précise pour la neurotoxicité, mais plutôt une DSENO d'étude intégrant tous les effets liés au traitement. Pour ce qui est de l'établissement d'une dose aiguë de référence (DARf), toutes les études disponibles ont été examinées pour déterminer les effets toxicologiques aigus.

Dans le cas de l'étude de neurotoxicité aiguë, les données relatives à l'activité motrice (séance totale) ont révélé une diminution de l'activité motrice totale par rapport au groupe témoin le jour du traitement, même si l'effet lié à la dose n'était pas clair en raison de la variabilité importante dans les données. La diminution a touché tous les groupes de mâles et femelles traités. Dans le groupe d'étude recevant la dose élevée, l'histopathologie des tissus nerveux a révélé des lésions

semblables à celles observées dans l'étude de neurotoxicité de 90 jours. Les effets d'une toxicité généralisée légère à 500 mg/kg p.c. comprenaient des taches périnales, une diminution du poids corporel et une diminution de la température rectale.

Dans une étude de neurotoxicité pour le développement par gavage avec détermination des doses, et dans une étude de neurotoxicité complète (Axelstad *et al.*, 2011), les rates exposées au mancozèbe à des doses beaucoup plus faibles (entre 150 et 350 mg/kg p.c./j) ont subi une paralysie des pattes arrière quelques jours après l'administration de la dose; cependant les données brutes et de synthèse n'étaient pas disponibles aux fins d'examen.

Compte tenu des renseignements disponibles, la DMENO de 500 mg/kg p.c./j tirée de l'étude et fondée sur une diminution de l'activité motrice reste inchangée.

1.7 Commentaire concernant le facteur d'incertitude lié à la base de données

Le GTM a demandé que le facteur d'incertitude de trois lié à la base de données et appliqué dans le PRVD2013-01 soit retiré, à la lumière des études présentées (neurotoxicité du mancozèbe pour le développement, immunotoxicité du mancozèbe, étude étendue de toxicité de l'ETU pour la reproduction sur une génération et étude d'immunotoxicité de l'ETU) à la suite de la publication du PRVD2013-01.

Réponse de l'ARLA
Puisque les exigences relatives aux données présentées dans le PRVD2013-01 ont été satisfaites par la présentation des renseignements demandés, le facteur d'incertitude de 3 lié à la base de données précédemment appliqué a été retiré. Ce changement apparaît dans les valeurs toxicologiques de référence révisées (tableaux 1a et 1b de l'annexe V).

1.8 Commentaire concernant l'évaluation de la génotoxicité de l'ETU

Le GTM a proposé que l'ARLA revoie son évaluation de la génotoxicité de l'ETU par souci de conformité avec d'autres organismes de réglementation internationaux, notamment les membres des réunions conjointes FAO/OMS sur les résidus de pesticides et l'Union européenne, qui jugent le mancozèbe non génotoxique chez les mammifères.

Réponse de l'ARLA
Environ 100 études de génotoxicité de l'ETU sont disponibles dans la base de données toxicologiques. En 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a conclu que l'ETU lui-même n'était généralement pas mutagène, en particulier dans les systèmes mammifères expérimentaux. Cependant, un examen plus récent et plus approfondi mené par Dearfield (1994) a révélé que l'ETU présentait un potentiel génotoxique faible (mutation génétique et aberrations chromosomiques structurelles). Ce fait a été contredit par Elia (1995), qui a précisé que les tumeurs de la thyroïde chez le rat et les tumeurs du foie chez la souris étaient provoquées par un mécanisme non génotoxique, ou un mécanisme de seuil. Alors que les tumeurs de la thyroïde semblent avoir un mécanisme d'action seuil, aucun mécanisme de ce genre ne s'est manifesté dans le cas des tumeurs du foie observées chez la souris.

L'ARLA est d'accord avec l'évaluation de l'EPA des États-Unis, comme l'indique le PRVD2013-01 : l'ETU présente un potentiel génotoxique faible (document RED de l'EPA des États-Unis, 2005). Une approche relative à l'excès de risque unitaire (q_1*) pour l'évaluation du risque de cancer a été présentée dans le PRVD2013-01. Cette position a récemment été confirmée dans le document *Scoping Document in Support of Registration Review* de l'EPA (1er juin 2015) : [TRADUCTION] « l'ETU est classé comme agent probablement cancérogène pour les humains (B2), d'après les tumeurs du foie observées chez les souris femelles dans l'étude de cancérogénicité de l'ETU menée chez les souris. L'excès de risque unitaire lié à l'ETU (q_1*) de 0,0601 $(mg/kg/j)^{-1}$ est utilisé pour quantifier les risques ».

2.0 Commentaires et réponses concernant l'exposition par le régime alimentaire

2.1 Correction d'erreurs pour la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire

a) Le mancozèbe a été homologué pour la première fois aux États-Unis en 1962, et non en 1948. Le zinèbe a été homologué en 1948.

b) Métabolisme des plantes : l'éthylène di-isothiocyanate (EDI) doit être remplacé par l'éthylène bisisothiocyanate (EBIS).

c) Métabolisme des plantes : l'ARLA a indiqué que les résidus préoccupants sur le plan toxicologique (ETU) étaient présents dans toutes les matrices. Néanmoins, parmi les études sur le métabolisme des plantes portant sur les pommes de terre, le soja, la betterave à sucrie, la tomate et le blé, l'ETU n'a été décelé que dans l'étude sur le métabolisme avec marquage au ^{14}C portant sur les pommes de terre.

d) Toutes les études de transformation et les études sur les résidus ont été présentées par le GTM, et non par le Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU.

e) Les énoncés relatifs aux accélérateurs de la vulcanisation s'appliquent à l'ETU et non aux EBDC.

Réponse de l'ARLA aux commentaires a) à e)
L'ARLA a apporté ces corrections.

f) Le numéro de document de l'ARLA 1749197 figure en tant qu'étude sur la transformation de la pomme. Dans la liste de références, cette étude est citée en tant qu'étude sur la transformation de la pomme de terre.

Réponse de l'ARLA
Le numéro de document de l'ARLA 1749197 est une étude sur la transformation de la pomme de terre. L'ARLA a apporté cette correction.

g) La définition actuelle du résidu pour le mancozèbe devrait être formulée avec les termes éthylènebis(dithiocarbamate) de zinc, qui est le nom chimique du zinèbe.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît que la définition du résidu pour le mancozèbe *en tant que tel* devrait être formulée avec les termes éthylènebis(dithiocarbamate) de zinc. Toutefois, la définition actuelle du résidu, qui s'applique à tous les EBDC dans tous les produits alimentaires, est l'éthylènebis(dithiocarbamate) de manganèse et de zinc (polymérique), comme l'indique la section 1.2 de la mise à jour de l'évaluation scientifique.

2.2 Commentaire concernant le profil d'emploi

Les titulaires ont indiqué leur intention d'annuler les utilisations sur les tomates de serre, la luzerne cultivée pour la production de semences et les traitements des semences de cultures céréalières (orge, maïs, lin et avoine), et de réduire les profils d'emploi pour les pommes, les carottes, le céleri, les cucurbitacées, les raisins, les oignons, les poires et les tomates cultivées au champ. Les doses d'application issues de l'évaluation approfondie comprennent la pulvérisation aérienne et au sol pour les pommes de terre à 10 × 1,688 kg p.a./ha, avec des intervalles d'application de sept jours (la dose actuelle figurant sur l'étiquette est de 1,8 kg p.a./ha; aucun nombre maximal d'applications).

Réponse de l'ARLA
Étant donné que certaines utilisations n'ont plus été appuyées par le titulaire, elles n'ont pas été incluses dans la révision de l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire, car elles ne sont plus soutenues et seront retirées de l'étiquette. Dans le cas des utilisations restantes, les changements au profil d'emploi proposés par les titulaires n'ont pas entraîné de changements importants en ce qui concerne les résidus utilisés pour l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, puisque les essais sur les cultures au champ représentatifs du profil d'emploi réduit ne sont pas disponibles. Par conséquent, les données disponibles de l'étude sur le panier d'épicerie ont été utilisées pour le concombre, les oignons, les pommes de terre et les tomates. Pour toutes les autres cultures, les données sur les résidus découlant des essais existants sur les cultures en champ ont été utilisées. En outre, une valeur de CPE révisée calculée à partir de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU pour 2002-2003, a été utilisée pour l'eau potable dans l'évaluation des risques de cancer liés à l'ETU. Malgré ces changements, les risques de cancer liés à une exposition par le régime alimentaire demeurent préoccupants (voir le tableau 1 de l'annexe VI). L'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire a été approfondie davantage en n'incluant que des pommes de terre (formes d'aliments à base de pomme de terre inscrites dans la base de données DEEM-FCID^{TM}). Toutes les autres denrées ont été établies à 0 ppm. Cette évaluation a permis d'obtenir un risque de cancer de $0,98 \times 10^{-6}$; ainsi, seule l'utilisation foliaire sur les pommes de terre est acceptable.

2.3 Commentaire concernant les principales utilisations

Des commentaires ont été reçus de nombreux intervenants, notamment diverses organisations de producteurs, qui indiquent que le mancozèbe est une composante clé de la lutte contre les maladies pour de nombreuses cultures, les plus importantes étant les pommes de terre, les pommes, les poires, les raisins et les tomates de serre.

Réponse de l'ARLA
Comme il a été noté dans la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique du présent document, les risques de cancer par le régime alimentaire découlant seulement de l'exposition à l'ETU par les aliments ont continué d'être préoccupants même lorsque les utilisations devant être révoquées par les titulaires ont été retirées de l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire. Par conséquent, d'autres améliorations ont été envisagées pour certaines utilisations clés (pommes de terre, pommes, poires, raisins et plants de tomates de serre), comme l'ont indiqué divers intervenants. Cependant, toutes ces utilisations présentaient des risques professionnels préoccupants, qui n'ont pas pu être précisés davantage, sauf dans le cas de l'utilisation foliaire sur les pommes de terre. Les évaluations de l'exposition et des risques par le régime alimentaire ont donc été révisées pour tenir compte de l'utilisation sur les pommes de terre seulement et, par conséquent, aucun risque de cancer préoccupant n'a été relevé pour l'ETU. L'utilisation foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre sera donc maintenue au Canada, le profil d'emploi révisé du titulaire étant de dix applications maximales par an, à des intervalles de sept jours et à une dose de 1,69 kg p.a./ha.

Plus de renseignements concernant la valeur de ces utilisations sont présentés dans la section 5.0 ci-dessous.

2.4 Commentaire concernant les limites maximales de résidus

Bien que les tolérances américaines aient été précédemment fondées sur le zinèbe, les valeurs actuellement inscrites sont basées sur le disulfure de carbone (CS_2). Des tolérances du mancozèbe ont récemment été établies pour les amandes, les coques d'amande, l'atemoya, le brocoli, le chou, le canistel, le chérimole, le groupe de culture des cucurbitacées, les cœurs-de-bœuf, le ginseng, la laitue pommée, la laitue frisée, les poivrons, la sapotille, la sapote mamey, la sapote blanche, la pomme de lait, la pomme-cannelle, les tangerines (tolérance à l'importation uniquement) et les noix. Les tolérances américaines ont été revues pour refléter les inscriptions actuelles au paragraphe 180.176 du titre 40 du *Code of Federal Regulations*. La formulation actuelle de la tolérance est la suivante : « résidus de mancozèbe (produit de coordination de l'ion zinc et du manèbe [éthylène-bis-dithiocarbamate de manganèse]), y compris les métabolites et les produits de dégradation connexes. Le respect des tolérances doit être déterminé en mesurant uniquement les résidus du mancozèbe pouvant se transformer et être exprimés en produit de dégradation, le disulfure de carbone. » Le GTM appuie la proposition de l'ARLA visant à exprimer les LMR en milligrammes de CS_2/kg afin de s'aligner sur les États-Unis, le Codex et l'Union européenne.

Réponse de l'ARLA
Comme l'indique la section 1.2 de la mise à jour de l'évaluation scientifique, l'ARLA modifiera la définition des résidus du mancozèbe par « résidus de mancozèbe exprimés en disulfure de carbone (CS_2) ». Une autre catégorie de fongicides appelés diméthyldithio-carbamates (DMDTC), notamment le ferbame, le thirame et le zirame, est actuellement homologuée au Canada et elle est en cours de réévaluation. Comme pour les EBDC, l'ARLA envisage de revoir la définition des résidus des DMDTC pour qu'ils soient exprimés en disulfure de carbone. La définition des résidus et les LMR pour les EBDC et les DMDTC seront prises en compte globalement lorsque les réévaluations des DMDTC seront presque terminées. Tout changement

dans les LMR sera publié dans un document intitulé Limites maximales de résidus proposées aux fins de consultation.

2.5 Commentaire concernant l'analyse des résidus

Pour les EBDC, il est important d'éviter de porter des gants en latex pendant les procédures d'échantillonnage, car ces derniers sont traités avec du thirame, un autre générateur de disulfure de carbone. Ainsi, des résidus artificiels d'EBDC peuvent être décelés si des gants en latex sont utilisés. Le GTM ajoutera qu'une certaine conversion des EBDC en ETU est observée pendant l'analyse des résidus. Comme l'indique le rapport provisoire du quatrième trimestre de l'étude sur le panier d'épicerie, ETU 8-01, 1er octobre 1990, entre 0,22 % et 8,5 % des EBDC peuvent être convertis en ETU pendant l'analyse des résidus. Par conséquent, les résidus d'ETU déclarés peuvent représenter une surestimation des résidus réels.

Réponse de l'ARLA
Alors que l'ARLA reconnaît qu'une certaine conversion des EBDC en ETU peut se produire pendant l'analyse des résidus, il est difficile de déterminer avec certitude la quantité de résidus d'ETU convertie à partir des EBDC pendant l'analyse, et la quantité de résidus découlant des utilisations agricoles des EBDC.

2.6 Commentaire concernant les données sur les résidus présents dans le bétail, la volaille, les œufs et le lait

Dans le cas des bovins laitiers, le GTM convient qu'aucun résidu ne serait décelé dans les tissus comestibles du bétail en raison des restrictions en matière d'alimentation et de pâturage, et d'après les résultats de l'étude sur le métabolisme. Pour cette raison, le pourcentage de cultures traitées pour les aliments provenant d'animaux, y compris les viandes et le lait, doit être de zéro pour le Canada dans l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire. Dans le cas de la volaille et des œufs, le GTM convient qu'aucun résidu ne serait décelé dans les tissus comestibles des poules en raison des restrictions en matière d'alimentation et de pâturage, et d'après les résultats de l'étude sur le métabolisme. Pour cette raison, le pourcentage de cultures traitées pour les aliments dérivés de la volaille, y compris la viande et les œufs, doit être de zéro pour le Canada dans l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire.

Réponse de l'ARLA
Comme l'indique le PRVD2013-01, aucun résidu secondaire ne devrait être décelé dans les tissus comestibles du bétail et des poules. Les denrées animales n'ont donc pas été incluses dans les évaluations révisées de l'exposition par le régime alimentaire et des risques liés au mancozèbe. L'évaluation révisée comportait des denrées issues de l'utilisation du mancozèbe sur les pommes de terre seulement. Outre les restrictions en matière d'alimentation et de pâturage, les pommes de terre ne représentent pas un aliment destiné à la consommation animale important.

2.7 Commentaire concernant les essais sur les cultures au champ

a) L'ARLA a indiqué que des essais sur les résidus de **luzerne** seraient nécessaires pour les graines de la descendance récoltées à partir de semences traitées avec du mancozèbe. Pour des raisons liées à la réglementation, les titulaires du mancozèbe annuleront

l'utilisation du traitement sur les semences de luzerne et cette exigence ne s'appliquera donc pas.

Réponse de l'ARLA
Puisque les titulaires du mancozèbe annuleront l'utilisation du traitement des semences de la luzerne, les données exigées concernant les essais sur les résidus de luzerne ne sont plus requises.

b) Pour le **blé**, les étiquettes des États-Unis comportaient un délai d'attente avant récolte (DAAR) de 26 jours jusqu'au milieu des années 1990. Le profil d'emploi sur les étiquettes américaines actuelles indique : [TRADUCTION] « *Ne pas appliquer après le stade de croissance 10,5 selon l'échelle de Feekes* » (entre 35 et 45 jours généralement), mais pas moins de 26 jours. Selon l'EPA des États-Unis, l'étude *Mancozeb and ETU Residues in Wheat* (numéro de document de l'ARLA 1748968) satisfait à l'exigence relative aux lignes directrices sur les résidus.

Réponse de l'ARLA
L'énoncé suivant figurait dans la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire : « *Aucun résidu de mancozèbe ou d'ETU (numéro de document de l'ARLA 1748968) n'a été décelé dans les échantillons de grains de blé obtenus 36 jours après la dernière application de mancozèbe. Néanmoins, le DAAR aux États-Unis (DAAR de 40 jours au Canada) est de 26 jours et le mode d'emploi actuel figurant sur les étiquettes américaines recommandent de ne pas effectuer d'application dans les 26 jours qui suivent la récolte* ». Puisque l'ARLA retire toutes les utilisations alimentaires des étiquettes canadiennes en raison de risques préoccupants, à l'exception de l'application foliaire sur les pommes de terre, le DAAR prévu dans les essais sur les cultures au champ pour le blé n'a pas fait l'objet d'un examen plus approfondi.

c) Le mancozèbe n'est pas homologué pour une utilisation sur les **carottes** aux États-Unis. La révocation de l'utilisation aux États-Unis décrite dans le document de position sur les EBDC (DP 4) était définitive, et l'est toujours. Les carottes ne figurent pas sur les étiquettes américaines depuis 1992. Pour une raison quelconque, l'EPA n'a pas révoqué la tolérance pour les carottes, mais il n'y a pas d'homologation aux États-Unis.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît cette information et précise qu'elle l'a prise en compte dans l'évaluation approfondie des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire en établissant des valeurs de résidus dans les carottes importées des États-Unis à 0 ppm. Toutefois, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre.

d) Le mancozèbe n'est pas homologué pour une utilisation sur le **céleri** aux États-Unis. La révocation de l'utilisation aux États-Unis décrite dans le document de position sur les EBDC (DP 4) était définitive, et l'est toujours. Le céleri ne figure pas sur les étiquettes américaines depuis 1992. Pour une raison quelconque, l'EPA n'a pas révoqué la tolérance pour le céleri, mais il n'y a pas d'homologation aux États-Unis. Bien que les titulaires

aient fourni des données à l'appui d'une réintégration, cette demande a été retirée par ces derniers avant que des mesures soient prises par l'EPA des États-Unis. Il n'y a aucun intérêt à réintégrer l'utilisation sur le céleri pour le moment ou dans un avenir proche. Aucune tolérance régionale ou limitée dans le temps n'a été établie.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît cette information et précise qu'elle l'a prise en compte dans l'évaluation approfondie des risques par le régime alimentaire en établissant des valeurs de résidus dans le céleri importé des États-Unis à 0 ppm. Toutefois, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre.

e) L'ARLA a indiqué qu'elle a reçu des données acceptables sur les grains de **maïs** de grande culture (numéro de document de l'ARLA 1748970) de la part du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU. Le GTM a indiqué que le rapport a été présenté par ce groupe. En outre, toutes les études sur les résidus figurant à la section 6.7.1 « Essais supervisés sur les résidus (CODO 7.4.1) » de la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire, ont été présentées par le GTM.

Réponse de l'ARLA
Comme il est indiqué dans la réponse au commentaire 2.1(d), l'ARLA reconnaît que les études ci-dessus et toutes les études sur les résidus mentionnées à la section 6.7.1 « Essais supervisés sur les résidus (CODO 7.4.1) » de la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire, ont été présentées par le GTM.

f) L'ARLA a indiqué que le mancozèbe n'est pas homologué pour une utilisation sur le **coton** aux États-Unis. Le GTM a précisé que l'application foliaire sur le coton a été révoquée il y a des années. La seule utilisation restante est le traitement des semences de coton.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît cette information; toutefois, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre.

g) L'EPA des États-Unis a établi une tolérance pour le **groupe de culture des cucurbitacées** à 2 ppm d'après les équivalents en disulfure de carbone.

Réponse de l'ARLA
Bien que des différences relatives aux tolérances américaines proposées pour le **concombre**, le **melon** et la **courge d'été** aient été observées dans la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA reconnaît que l'EPA des États-Unis a établi une tolérance pour le groupe de culture des cucurbitacées de 2 ppm d'après les équivalents en disulfure de carbone.

h) L'ARLA a indiqué dans la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire que le requérant doit fournir des données relatives aux essais sur les résidus de mancozèbe afin d'établir une limite de résidus maximale dans ou sur le **ginseng**. Le GTM a noté que le mancozèbe est désormais homologué pour une utilisation sur le ginseng aux États-Unis, avec une tolérance de 1,2 ppm d'après les équivalents en disulfure de carbone, et que des données sur les résidus sont incluses dans leurs commentaires.

Réponse de l'ARLA
Comme il a été noté dans la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique du présent document, les risques de cancer par le régime alimentaire découlant seulement de l'exposition à l'ETU par les aliments ont continué d'être préoccupants même lorsque les utilisations devant être révoquées par les titulaires ont été retirées de l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire. L'ARLA a envisagé d'approfondir davantage les évaluations; toutefois, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre. Ainsi, même si des données sur les résidus de culture ont été présentées pour le ginseng par le GTM, l'utilisation sur le ginseng sera retirée des étiquettes de produits contenant du mancozèbe.

i) Même si les résidus n'étaient pas tous représentatifs de régions canadiennes, il existe de nombreux cas où des essais sur les résidus ont été effectués dans le nord des États-Unis dans des conditions climatiques et géographiques semblables à celles du Canada.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît cette information et note que les résidus issus des données disponibles sur les essais au champ ont été utilisés dans les évaluations initiales de la toxicité par le régime alimentaire pour les cultures concernant lesquelles des données de l'étude sur le panier d'épicerie n'étaient pas disponibles.

j) L'ARLA a indiqué que les études dont elle dispose sur la diminution des résidus concernant les pommes, les raisins, l'avoine, les pommes de terre, la betterave à sucre et la courge d'été, ont été effectuées aux États-Unis et pourraient ne pas être représentatives des conditions d'utilisation canadiennes. Les membres du GTM ont précisé que de nombreuses études étaient représentatives des conditions d'utilisation canadiennes et ont présenté, avec leurs commentaires, des études sur la diminution des résidus concernant le maïs sucré, l'oignon, la courge d'été, la courge d'hiver, la papaye, la poire, le maïs de grande culture, les canneberges, le concombre, les raisins et le céleri.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA accuse réception des études présentées par le GTM. Comme l'indique la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique du présent document, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre. Puisque ces cultures seront retirées des étiquettes canadiennes, l'ARLA ne s'attardera pas davantage sur les études sur la diminution des résidus pour le moment.

2.8 Commentaire concernant les aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

a) Bien qu'une certaine variabilité ait été observée dans certaines des études de transformation, celle-ci n'est pas aussi importante que l'indique l'ARLA. L'exemple de la pomme n'est pas représentatif. Puisque les résidus de mancozèbe sont réduits pendant le lavage, le facteur de lavage de 2,4 cité dans l'une des études est une anomalie inexpliquée.

Réponse de l'ARLA
Même si l'ARLA reconnaît que la pomme puisse être un exemple non représentatif, il a été déterminé que les utilisations dans les vergers, y compris sur les pommiers, présentaient des risques préoccupants pour la santé. Par conséquent, l'ARLA annulera l'utilisation du mancozèbe sur les pommes.

b) L'ARLA a indiqué qu'elle suivait les recommandations de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) pour l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire. Cependant, les lignes directrices de l'OCDE n'ont pas été entièrement suivies.

Réponse de l'ARLA
L'ampleur de la variabilité des facteurs de transformation lorsque plusieurs études de transformation ont été effectuées sur une culture a incité l'ARLA à utiliser le facteur de transformation maximal obtenu plutôt que la valeur moyenne recommandée par les lignes directrices de l'OCDE dans l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire présentée dans le PRVD2013-01. Cette approche a été utilisée par l'ARLA pour ne pas sous-estimer les résidus et pour assurer la protection de la santé humaine. Néanmoins, puisque les utilisations sur les pommes et les raisins présentaient des risques pour la santé liés à l'exposition professionnelle, elles seront retirées des étiquettes canadiennes.

c) Les résidus de mancozèbe sont réduits par l'intermédiaire de pratiques industrielles, commerciales et de consommation habituelles. Cela a été démontré dans des études sur les pommes, le jus de raisin, les carottes et le céleri qui mesurent les effets de la transformation commerciale sur les denrées provenant de champs traités.

Réponse de l'ARLA
Bien que l'ARLA ait noté que les résidus se concentrent dans certaines fractions transformées (par exemple, pommes de terre transformées en flocons et farine), elle a reconnu que les études de transformation indiquent que les résidus de mancozèbe, et plus généralement les résidus d'EBDC dans les denrées, sont réduits par l'intermédiaire de pratiques industrielles, commerciales et de consommation habituelles, telles que le lavage et l'épluchage. Dans la mesure du possible, l'ARLA avait utilisé des facteurs de transformation dans l'évaluation initiale de la toxicité par le régime alimentaire. Dans le cas de l'évaluation actuelle, comme l'indique la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique du présent document, les évaluations de la toxicité par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les

utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre. Par conséquent, L'ARLA ne maintiendra que l'utilisation du mancozèbe sur les pommes de terre, et toutes les autres utilisations seront retirées des étiquettes de produits contenant du mancozèbe.

d) L'étude sur la transformation de la pomme de terre intitulée *Determination of the Magnitude of the Residue Due to Mancozeb and ETU in Potato Processed Fractions* (numéro de document de l'ARLA 1749197) a été acceptée par l'EPA des États-Unis et aucune autre étude sur la transformation de la pomme de terre n'est requise pour le moment.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît cette information et note qu'aucune autre étude de transformation de la pomme de terre n'est requise pour le moment.

e) Dans la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA a mentionné que des études sur la transformation des semences de coton étaient nécessaires. Toutefois, l'application foliaire du mancozèbe sur le **coton** a été révoquée.

Réponse de l'ARLA
Puisque l'application foliaire du mancozèbe sur le **coton** a été révoquée aux États-Unis, l'ARLA convient que les exigences relatives aux études sur la transformation des semences de coton, indiquées dans la monographie sur l'exposition par le régime alimentaire, ne sont plus applicables.

2.9 Commentaire concernant la conversion du mancozèbe en ETU pendant la transformation

L'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire de l'ARLA surévalue la conversion du mancozèbe en ETU pendant la cuisson. Le GTM a présenté d'autres renseignements.

Réponse de l'ARLA
Bien que l'équation utilisée par l'ARLA pour estimer la conversion du mancozèbe en ETU pendant la cuisson puisse entraîner une surestimation des résidus d'ETU, l'ARLA souhaitait s'assurer que les résidus n'étaient pas sous-estimés. Pour déterminer la quantité totale d'ETU, l'ARLA a utilisé la somme de l'ETU présent dans le produit agricole brut respective et l'ETU potentiel transformé in vivo dans le corps humain résultant des résidus de mancozèbe ingérés, selon la formule suivante :

$$ETU_{tot} = (ETU_{RAC} * F_{ETU}) + (Mancozèbe_{RAC} * F_{in\ vivo} * F_{Mancozèbe}) + Mancozèbe_{RAC} * F_{EBDC\text{-}ETU} * F_{Mancozèbe})$$

Où :
Le facteur de transformation $F_{in\ vivo}$ = 7,5 % p/p.
F_{ETU} = facteur de transformation de l'ETU en ETU dans le processus de transformation.
$F_{Mancozèbe}$ = facteur de transformation du mancozèbe dans le processus de transformation.
$F_{EBDC\text{-}ETU}$ = facteur de transformation du mancozèbe (ETU) en ETU dans le processus de transformation.

$Mancozèbe_{RAC}$ = concentration de mancozèbe dans le produit agricole brut.
ETU_{RAC} = concentration d'ETU dans le produit agricole brut.

L'ARLA reconnaît l'information fournie par le GTM au sujet de la conversion du mancozèbe en ETU pendant la cuisson des épinards, des carottes, des pommes de terre, des tomates et des céréales. Toutefois, comme l'indique la section de la mise à jour de l'évaluation scientifique du présent document, les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire ne révélaient aucun risque de cancer préoccupant uniquement lorsque toutes les utilisations alimentaires étaient retirées, à l'exception de l'utilisation sur les pommes de terre. Par conséquent, L'ARLA ne maintiendra que l'utilisation du mancozèbe sur les pommes de terre, tandis que toutes les autres utilisations seront retirées des étiquettes canadiennes.

2.10 Commentaire concernant l'étude sur le panier d'épicerie

L'étude sur le panier d'épicerie a été effectuée de 1989 à 1990, avant que des restrictions sur le nombre d'applications soient imposées, lorsque le délai d'attente avant la récole était plus court pour de nombreuses cultures, et que les doses d'application étaient plus élevées pour de nombreuses cultures. Ainsi, les données de cette étude pour de nombreuses cultures, en particulier les pommes de terre, sont représentatives des profils d'emploi actuels au Canada. Dans le cas des pommes de terre, le profil d'emploi aux États-Unis au moment de l'étude sur le panier d'épicerie était de 1,8 kg p.a./ha (1,6 lb p.a./acre) au maximum, avec un nombre limité d'applications et aucun délai d'attente avant la récolte. Le profil d'emploi actuel au Canada comporte une dose d'application comparable et un délai d'attente avant la récolte d'un jour.

Réponse de l'ARLA
D'après le commentaire ci-dessus, l'ARLA convient que l'utilisation de l'étude américaine sur le panier d'épicerie peut être représentative du profil d'emploi actuel au Canada, et qu'elle peut également correspondre au profil d'emploi amélioré proposé du GTM au Canada pour l'application foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre, soit une dose de 10 × 1,69 kg p.a./ha, avec des intervalles d'application de sept jours et un délai d'attente avant la récolte d'un jour. Néanmoins, une incertitude subsiste en ce qui concerne les estimations liées aux résidus calculées de 1989 à 1990, car il est probable que les habitudes alimentaires et la disponibilité des aliments aient changé depuis que l'étude a été réalisée.

2.11 Commentaire concernant le pourcentage de cultures traitées

En ce qui concerne les données sur le pourcentage de cultures traitées pour les pays autres que le Canada et les États-Unis, l'ARLA a attribué, de manière prudente, une valeur de 100 % des cultures traitées aux denrées importées. Il est très improbable que toutes les cultures importées soient traitées avec du mancozèbe. Par conséquent, la contribution des résidus de mancozèbe et d'ETU dans le régime alimentaire provenant des cultures importées a très probablement été surestimée. Beaucoup de temps et de ressources seraient nécessaires pour déterminer le pourcentage actuel de cultures traitées dans le cas des cultures importées. Ainsi, le GTM ne fournit pas de données plus approfondies pour les importations. Il souhaite indiquer que l'estimation de 100 % de cultures traitées pour les cultures importées non américaines est extrêmement prudente, sauf dans le cas des bananes, des papayes et des mangues. Il est très improbable que toutes les autres importations aient été traitées avec du mancozèbe.

Réponse de l'ARLA
Même si l'ARLA reconnaît qu'il est improbable que toutes les cultures importées soient traitées avec du mancozèbe, sa politique consiste à utiliser une estimation de 100 % lorsque les renseignements sur le pourcentage de cultures traitées ne sont pas disponibles. C'est généralement le cas pour les denrées importées en provenance de pays non américains. Bien que cette approche puisse entraîner une surestimation des résidus issus de certaines cultures importées, les données ne sont pas disponibles pour utiliser des valeurs inférieures à l'hypothèse par défaut de 100 % de cultures traitées.

2.12 Commentaire concernant les évaluations de l'exposition et des risques par le régime alimentaire

a) L'ARLA a effectué des évaluations des risques de toxicité aiguë, de toxicité chronique et de cancer liés à une exposition par le régime alimentaire à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM–FCID™, version 2.14), qui utilise des données à jour sur la consommation alimentaire tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals [CSFII]) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998). Les révisions apportées par le GTM à l'évaluation des risques par le régime alimentaire ont été effectuées l'aide de la version 3.16 actuelle du DEEM-FCID™, qui utilise les données sur la consommation alimentaire (2003 à 2008) tirées de l'enquête nationale sur la nutrition et la santé (National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES) menée par le United States Department of Agriculture, intitulée What We Eat in America.

   Réponse de l'ARLA
   Les évaluations révisées de l'ARLA concernant les risques de toxicité aiguë, de toxicité chronique et de cancer liés à l'exposition par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide de la dernière version du programme DEEM-FCID™ (Dietary Exposition Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™, version 4.02, 05-10-c), qui comporte des données sur la consommation alimentaire obtenues grâce à l'enquête sur les habitudes alimentaires National Health and Nutritional Examination Survey, What We Eat in America (NHANES/WWEIA) de 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis.

b) Le GTM a effectué des évaluations des risques de cancer et de toxicité chronique liés à l'exposition à l'ETU dans l'eau potable en utilisant une estimation de la limite supérieure des valeurs de résidus de 0,21 ppb tirée de l'enquête sur l'eau potable aux États-Unis. L'exposition chronique à l'ETU présente dans l'eau potable a été évaluée à 1,9 % de la DJA, au maximum, pour toutes les sous-populations pertinentes; elle est donc inférieure au niveau préoccupant. En utilisant une valeur de 0,21 ppb, le risque de cancer théorique lié à l'exposition à l'ETU est de $2,7 \times 10^{-7}$ et n'est pas préoccupant. Pour ce qui est de l'exposition aiguë à l'ETU dans l'eau potable, la concentration estimée de 9,2 ppb tirée des applications sur les pommes était fondée sur les données de modélisation obtenues à l'aide des logiciels PRZM/EXAMS. L'évaluation de la toxicité aiguë vise les femmes âgées de 13 à 49 ans, et la concentration prévue d'ETU présente dans l'eau potable correspondait à 7 % de la DARf et n'est pas jugée préoccupante.

Réponse de l'ARLA
D'après la nature ciblée de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU, l'ARLA a utilisé la valeur maximale de résidus d'ETU de 0,57 ppb pour évaluer le risque de cancer découlant de l'exposition à l'ETU dans l'eau potable dans l'évaluation actuelle. Avec une valeur de 0,57 ppb, l'estimation du risque de cancer révisée découlant l'exposition à l'ETU seulement dans l'eau potable est de $0,69 \times 10^{-6}$ et n'est pas préoccupante. Comme l'indique le PRVD2013-01, les risques liés à l'exposition aiguë ou chronique à l'ETU dans l'eau potable ne sont pas préoccupants.

c) Le GTM a formulé des commentaires concernant les approches prudentes possibles dans l'évaluation des risques par le régime alimentaire et l'acceptabilité du risque de cancer. Il a également mentionné l'évaluation du mancozèbe par l'EPA des États-Unis ainsi que ses politiques en matière d'évaluation des risques de cancer. Dans l'ensemble, le GTM juge prudente l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire réalisée par l'ARLA. Le GTM a effectué des évaluations des risques par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et a fourni la base de ses calculs. Ses résultats ont indiqué que le risque de cancer découlant de l'exposition à l'ETU dans l'alimentation est de $1,85 \times 10^{-6}$ et de $2,12 \times 10^{-6}$ dans l'alimentation et l'eau potable. Le GTM a indiqué que, sur le plan statistique, ces risques sont comparables à la valeur 1×10^{-6} et qu'ils se situent dans la plage de risques négligeables. Par conséquent, les risques respectent la norme du Canada selon laquelle il existe une certitude raisonnable qu'« *aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées* ». Le GTM a encouragé l'ARLA à tirer la même conclusion que l'EPA des États-Unis, à savoir que les risques se situant dans la plage de risques négligeables respectent la norme selon laquelle il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage ne découle de l'utilisation d'un pesticide. Cette approche est très justifiable sur le plan statistique. Avec une telle approche, le risque de cancer théorique global découlant de l'exposition à l'ETU n'est pas préoccupant. Sur le plan historique, l'EPA des États-Unis a indiqué que la valeur du risque de 1×10^{-6} reflète une plage de valeurs plutôt qu'un nombre unique précis. Il n'y a pas de « ligne de démarcation » dans l'évaluation du risque de cancer en raison des incertitudes dans l'estimation de l'excès de risque unitaire (q_1^*). Selon l'EPA des États-Unis, les risques négligeables incluaient des risques allant jusqu'à 3×10^{-6}. Sa politique se reflète par exemple dans une règle finale récente établissant de nouvelles tolérances pour le mancozèbe (*Federal Register, vol. 78, numéro 142, 24 juillet 2013, page 44 454*). Dans le cadre de cette mesure, l'EPA des États-Unis a calculé un risque de cancer global théorique de 3×10^{-6} pour l'ETU. Dans la description des risques, bien que l'évaluation des risques du mancozèbe ait été jugée approfondie, l'EPA a reconnu la prudence des estimations des risques utilisées pour le calcul de l'excès de risque unitaire (q_1^*) et la prudence maintenue dans l'évaluation de l'exposition. En conséquence, l'EPA a conclu que les risques de cancer pour toutes les utilisations de mancozèbe existantes et les utilisations associées aux tolérances établies dans cette mesure s'inscrivent dans la plage de 1×10^{-6} et qu'ils sont donc négligeables. En résumé, la plage de risques négligeables pour les risques de cancer théoriques liés à l'ETU doit être considérée comme une plage allant jusqu'à 3×10^{-6}. Une certaine prudence est maintenue dans l'évaluation de

l'exposition en ce qui concerne les risques liés au mancozèbe décrits dans le PRVD du mancozèbe, car :

- les résidus dans le cadre des essais au champ ont été utilisés pour de nombreuses cultures;
- l'ARLA a attribué une valeur de 100 % de cultures traitées aux cultures importées non américaines, même s'il est improbable que 100 % des nombreuses cultures aient été traitées avec du mancozèbe;
- les facteurs de transformation ne tiennent pas compte de toutes les opérations qui interviennent entre le champ et l'épicerie. Par exemple, les effets de l'emballage et du refroidissement par eau glacée observés dans les études sur les carottes et le céleri qui ont fortement réduit les résidus peuvent avoir été observés pour d'autres cultures également.

Réponse de l'ARLA

Dans le PRVD2013-01, l'évaluation des risques par le régime alimentaire a été effectuée en fonction des utilisations actuellement homologuées du mancozèbe. Les risques de cancer découlant de l'alimentation seulement et de l'eau potable seulement étaient de $4,3 \times 10^{-6}$ et de $3,7 \times 10^{-6}$, respectivement. Avant d'envisager d'approfondir l'évaluation alimentaire, l'ARLA a d'abord réétudié la CPE dans l'eau potable pour l'ETU. La valeur de la CPE a été révisée, passant de 2,9 ppb à 0,57 ppb, d'après l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU pour 2002-2003. Cette CPE peaufinée se fonde sur les données de surveillance de l'eau dans les écozones canadiennes pertinentes et est le pic mesurée par détection dans l'ensemble de données. La grande majorité de ces données issues du sondage du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU proviennent de la Californie et de la Floride, deux écozones qui ne correspondent pas à une région ou l'autre du Canada et qui ne sont pas adéquates pour être utilisées dans une évaluation des risques effectuée au Canada. Le GTM a utilisé une valeur de 0,21 ppb dans son évaluation des risques de cancer issue d'un échantillon prélevé en Floride. L'ARLA se limite à tenir compte d'échantillons collectés dans des États présentant des conditions équivalentes aux écozones canadiennes (Maine, Michigan, Minnesota et New York). Le GTM a exclu la valeur de 0,57 ppb (provenant d'un échantillon new-yorkais), la classant comme une valeur aberrante. Après examen de l'ensemble de données, l'ARLA a conclu que la valeur de 0,57 ppb n'est pas aberrante et, par conséquent, elle peut être prise en compte dans l'évaluation. L'emploi d'une valeur mesurée par détection des pics de surveillance de l'eau dans le cadre d'une évaluation des risques chroniques est une démarche prudente. L'utilisation de la valeur de 0,57 ppb comme CPE dans l'évaluation des risques relatifs à l'eau potable amène le risque de cancer à $0,69 \times 10^{-6}$, ce qui ne constitue pas un risque préoccupant. Le choix d'une CPE à utiliser dans l'évaluation des risques (0,57 ppb choisie par l'ARLA ou 0,21 ppb choisie par le GTM) ne change pas la conclusion, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de risque préoccupant. L'ARLA concède qu'il y a beaucoup de prudence dans l'évaluation compte tenu du recours à une valeur mesurée par détection des pics, mais puisque la conclusion est que les risques ne sont pas préoccupants, aucun approfondissement de l'évaluation n'est nécessaire.

L'évaluation des risques liés aux aliments seulement, comme l'indique le PRVD2013-01, était considérée comme une évaluation approfondie puisqu'elle était basée sur les valeurs des résidus issues de l'étude sur le panier d'épicerie, et qu'elle intégrait des données sur le pourcentage de cultures traitées et des renseignements sur l'approvisionnement alimentaire intérieur ou importé. L'ARLA convient que certaines données d'entrée dans l'évaluation initiale de la toxicité par le régime alimentaire peuvent surestimer les résidus d'ETU, y compris l'utilisation des données d'essai sur les cultures au champ pour les denrées qui ne font pas partie de l'étude sur le panier d'épicerie, et l'hypothèse selon laquelle 100 % des cultures sont traitées dans le cas des denrées importées de pays autres que les États-Unis. D'une manière générale, l'utilisation des facteurs de transformation propres à un produit chimique et des facteurs de conversion est considérée comme une amélioration. Dans le cas du mancozèbe et de l'ETU, ces données étaient très variables et, par conséquent, elles ont été utilisées d'une manière permettant de ne pas sous-estimer les résidus potentiels. Néanmoins, l'utilisation de ces facteurs propres aux produits chimiques représente encore une amélioration importante pour les évaluations de l'exposition. Ainsi, dans l'ensemble, l'ARLA considère que l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire a été améliorée. L'ARLA estime également que l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire reste incertaine en raison de l'âge des données de l'étude sur le panier d'épicerie.

Puisque les données n'étaient pas disponibles pour mieux traiter ou résoudre les incertitudes déterminées dans l'évaluation initiale pour les aliments seulement, il a été envisagé de retirer les utilisations du mancozèbe. Certaines utilisations présentaient des risques professionnels préoccupants, et leur annulation a été proposée dans le PRVD2013-01. Ces utilisations regroupaient le traitement des semences d'orge, de maïs, de lin, d'avoine et de blé, ainsi que des plantons de pommes de terre; le traitement des arbres fruitiers, notamment les pommiers et les poiriers; ainsi que l'application sur la vigne et les tomates de serre. Au cours de la période de consultation, les titulaires ont exprimé leur intention de révoquer les utilisations sur les tomates de serre, la luzerne cultivée pour la production de semences et les traitements des semences de cultures céréalières (orge, maïs, lin et avoine), et ont réduit les profils d'emploi pour les pommes, les carottes, le céleri, les cucurbitacées, les raisins, les oignons, les poires et les tomates cultivées au champ.

Malgré ces mesures d'atténuation, les conclusions générales relatives aux risques professionnels n'ont pas changé pour le traitement des plantons de pomme de terre, des pommes, des poires et des raisins. Lorsque les utilisations domestiques désignées pour être révoquées par le titulaire ou en raison des risques professionnels préoccupants étaient retirées de l'évaluation des risques par le régime alimentaire, le risque de cancer lié à l'exposition à l'ETU par les aliments et l'eau potable était de $3{,}9 \times 10^{-6}$.

Pour ce qui est de l'acceptabilité des risques de cancer, comme l'indique le Document de principe de l'ARLA SPN2000-01, *Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, il s'agit d'une décision de gestion des risques qui ne peut reposer que sur une valeur normative, mais qui doit tenir compte de tous les facteurs influant sur le risque. Lorsque la majorité des données d'entrée de l'évaluation des risques de cancer sont des valeurs prudentes ou des

surestimations, les risques de cancer supérieurs au seuil de 1×10^{-6} (c'est-à-dire un pour un million) peuvent être jugés acceptables. Dans le cas de l'ETU toutefois, comme il est indiqué ci-dessus, l'ARLA considère que l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire a, dans l'ensemble, été approfondie, même s'il demeure quelques incertitudes. Ainsi, le risque de cancer de $3,9 \times 10^{-6}$ a été jugé inacceptable, et d'autres précisions sont attendues.

Pour cette étape de l'évaluation approfondie, l'ARLA a retiré toutes les cultures de l'évaluation de la toxicité par le régime alimentaire, à l'exception des cultures jugées essentielles par divers intervenants, notamment le Conseil canadien de l'horticulture, d'autres groupes de producteurs, ainsi que les ministères provinciaux de l'agriculture et de l'alimentation. Il s'agissait des pommes de terre, des pommes, des poires, des raisins et des tomates de serre. Puisque toutes ces cultures présentaient des risques professionnels préoccupants, sauf l'application foliaire sur les pommes de terre, l'évaluation finale des risques par le régime alimentaire ne comportait que les formes d'aliments à base de pomme de terre et l'eau potable. Toutes les autres denrées, y compris les exportations, ont été établies à 0 ppm. Cette évaluation finale de la toxicité par le régime alimentaire a permis d'obtenir un risque de cancer de $0,98 \times 10^{-6}$ (ou 1×10^{-6} une fois arrondi), un risque jugé acceptable.

3.0 Commentaires et réponses concernant l'exposition professionnelle

3.1 Commentaire concernant les mesures d'atténuation liées au traitement des plantons de pommes de terre

Les titulaires, par l'intermédiaire du GTM, ont indiqué qu'ils soutenaient les mesures d'atténuation requises pour maintenir l'homologation. Toutefois, les producteurs ont précisé que les mesures d'atténuation provisoires présentées dans le PRVD n'étaient pas faisables et ont fourni des données d'utilisation appuyant leur position.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques professionnels a été mise à jour pour tenir compte des doses toxicologiques de référence révisées; cependant, cette démarche n'a pas modifié les conclusions pour le traitement des plantons de pomme de terre. Le niveau d'atténuation requis pour lutter contre les risques professionnels préoccupants concernant l'utilisation pour le traitement des plantons de pommes de terre n'est pas jugé réaliste d'un point de vue agronomique. Néanmoins, aucun risque préoccupant ne découle de l'utilisation foliaire sur les pommes de terre.

3.2 Commentaire concernant la plantation de semences potagères traitées

Il est possible que les producteurs de légumes possédant de petites superficies de culture ne puissent respecter l'énoncé « Ne pas planter les semences à la main ». Ces producteurs commencent souvent leurs semences en tant que mottes dans une serre en polyéthylène. Ces dernières sont plantées à la main. Si les semences potagères sont traitées avec du mancozèbe, l'emballage doit préciser que les semences ont été traitées et indiquer le nom des pesticides.

Réponse de l'ARLA
Le mancozèbe n'est pas homologué aux fins de traitement des semences potagères au Canada, ni pour les semences potagères traitées importées.

3.3 Commentaire concernant la disponibilité des données d'exposition

Dans son commentaire, une personne indique que la réévaluation du mancozèbe semble avoir été faite en l'absence de données adéquates à examiner, en particulier pour le traitement des plantons de pomme de terre.

Réponse de l'ARLA
Pour évaluer les risques pour la santé des Canadiens liés à l'utilisation de pesticides, l'ARLA doit être en mesure d'estimer l'exposition potentielle aux pesticides et à tout produit de transformation qui pourrait poser un risque toxicologique. Les éléments déterminants de l'évaluation de l'exposition sont les propriétés du pesticide et les caractéristiques de la population exposée. Ainsi, lorsque les facteurs d'exposition et les données propres au pesticide sont combinés, il est possible d'évaluer l'ampleur, la fréquence et la durée de l'exposition de la population au pesticide. Ces facteurs d'exposition par défaut sont utilisés conjointement avec des données propres aux pesticides afin d'estimer l'exposition de la population. L'ARLA a demandé au titulaire des données propres aux produits chimiques afin d'approfondir l'évaluation de l'exposition, y compris l'utilisation pour le traitement des plantons de pomme de terre. Elle n'a reçu aucune donnée lui permettant de revoir l'évaluation de la toxicité professionnelle associée à cette utilisation. Toutefois, elle a constaté pendant la période de consultation un engagement important de la part des intervenants, y compris à cet égard.

3.4 Commentaire concernant la prise en compte des mesures d'atténuation des risques et des renseignements approfondis sur l'utilisation

Des mesures d'atténuation des risques et des renseignements sur le profil d'emploi, notamment la diminution du nombre d'applications, la réduction de la superficie traitée par jour, un équipement de protection individuelle accru et des mesures techniques de protection, ont été fournis par les titulaires et des groupes de producteurs.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques professionnels à jour liés au mancozèbe comprenait des analyses détaillées des renseignements sur les utilisations propres aux produits chimiques. Elle a quand même révélé des risques préoccupants pour certaines utilisations, même après la prise en compte de toutes les améliorations et mesures d'atténuation possibles. Les répercussions du port d'un équipement de protection individuelle et de mesures techniques de protection supplémentaires ont été évaluées, tout comme les doses d'application issues de l'évaluation approfondie, le nombre d'applications, la superficie traitée par jour et la restriction quant à la quantité de principe actif manipulé par jour.

Les renseignements sur l'utilisation fournis par divers intervenants ont confirmé les hypothèses et les données d'entrée liées au profil d'emploi qui ont été utilisées dans l'évaluation des risques. Des risques préoccupants ont été relevés, même avec un nombre moins élevé d'applications aux doses les plus faibles. Malgré les améliorations et les mesures d'atténuation proposées prises en compte dans l'évaluation, les conclusions générales relatives au risque sont demeurées

conformes à celles qui ont été présentées dans le PRVD2013-01. Compte tenu des préoccupations relatives à l'exposition professionnelle, l'ARLA ne peut pas appuyer le maintien de l'homologation du mancozèbe sur les plantons de pomme de terre, les pommes, les poires et les raisins. Lors de la prise en compte de l'évaluation des risques par le régime alimentaire et en milieu professionnel, l'ARLA a jugé que seule l'utilisation foliaire sur les pommes de terre était acceptable pour le maintien de l'homologation du mancozèbe.

3.5 Commentaire concernant le port d'un équipement de protection individuelle après l'application

Le port d'un équipement de protection individuelle a été proposé pour réduire considérablement l'exposition au cours des activités après l'application afin de maintenir l'homologation du produit. Les délais de sécurité (DS) proposés n'étaient pas jugés réalistes; il a donc été proposé d'utiliser un équipement de protection individuelle après l'application pour réduire les DS jusqu'à ce qu'ils soient réalistes d'un point de vue agronomique.

Réponse de l'ARLA
Les études actuellement utilisées pour estimer l'exposition des travailleurs après l'application supposent que les travailleurs portent un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. Il est également entendu qu'après l'application, beaucoup de travailleurs peuvent porter des gants pour leur propre confort ou pour des raisons de sécurité (réduire la contamination). Toutefois, l'ARLA ne dispose d'aucune donnée fiable indiquant le degré de protection offert par le port de gants après l'application, ou, à l'inverse, la mesure dans laquelle le port de gants peut accroître l'exposition dans certaines conditions.

Avant que l'ARLA puisse estimer le risque pour les travailleurs portant des gants ou une autre pièce de l'équipement de protection individuelle, des études sur l'exposition des travailleurs comparables à celles actuellement utilisées par l'ARLA sont requises. Les études actuellement utilisées sont abordées plus en détail dans le Projet de directive PRO2014-14, *Mise à jour des coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement*. La plupart sinon la totalité des études qui ont été réalisées par l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF) et présentées par les titulaires, ou qui sont disponibles dans la documentation scientifique et utilisées pour déterminer les coefficients de transfert employés dans les évaluations des risques professionnels de l'ARLA, ne comprenaient pas le port d'un équipement de protection individuelle. Des gants peuvent être portés, mais ils servent de dosimètre pour mesurer l'exposition de la main plutôt que de moyen de protection visant à réduire l'exposition. Certaines études disponibles laissent entendre que, en réalité, le degré d'exposition augmente lorsque des gants sont portés (Brouwer, 2000; Boman *et al.*, 2005; Garrigou *et al.*, 2011; Graves *et al.*, 1995; Keifer, 2000; Rawson *et al.*, 2005).

Outre le manque d'études scientifiques permettant d'estimer l'exposition après l'application chez les travailleurs portant un équipement de protection individuelle précis, il faut prendre en compte la faisabilité du port d'un équipement de protection individuelle par les travailleurs après l'application. Ainsi, la conformité, l'application de la loi, la formation, la compétence réglementaire, l'étiquetage et la communication sont tous des aspects qui doivent être mis en oeuvre.

L'ARLA étudie activement ces questions, y compris la possibilité d'obtenir des études sur l'exposition après traitement pour les travailleurs qui portent certaines pièces de l'équipement de protection individuelle en vue d'estimer les risques dans ces conditions spécifiques.

3.6 Commentaire concernant les coefficients de transfert pour les cultures sur surfaces réduites

Le PRVD2013-01 indique que l'ARLA a utilisé des coefficients de transfert pour les patates douces comme substitut pour estimer l'exposition pour le ginseng. Le ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario a indiqué qu'il était prêt à discuter avec l'ARLA pour déterminer si les patates douces constituent un substitut approprié pour le ginseng dans l'évaluation des risques.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA accepte de dialoguer de façon continue avec le ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales au sujet de l'élaboration de facteurs d'exposition appropriés pour les cultures sur surfaces réduites.

3.7 Commentaire concernant l'exposition après l'application dans les vergers

Les producteurs ont indiqué que l'exposition après l'application devrait être bien plus faible dans les structures de verger modernes.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît que les structures de verger modernes présentent des profils d'exposition différents de ceux des plantations standard. Dans la mesure du possible, ces différences sont prises en compte dans l'évaluation de l'exposition après l'application. Toutefois, avant que l'ARLA puisse estimer le risque pour les travailleurs dans les vergers haute densité, des études sur l'exposition des travailleurs comparables à celles actuellement utilisées par l'ARLA sont requises. Dans le cas du mancozèbe, l'ARLA ne disposait d'aucune nouvelle donnée propre au produit chimique qui lui aurait permis de revoir l'évaluation après l'application pour les activités dans les vergers. Les études actuellement utilisées sont abordées plus en détail dans le Projet de directive PRO2014-14, *Mise à jour des coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement*.

L'ARLA étudie actuellement cette question et le moyen d'estimer les risques pour les travailleurs dans les installations de verger modernes. Cela comprend la possibilité d'obtenir des études sur l'exposition après traitement propre aux produits chimiques pour les travailleurs dans les vergers haute densité, afin d'estimer les risques dans ces conditions. Par ailleurs, des coefficients de transfert représentatifs des structures de verger modernes ont pu être élaborés à partir des nouvelles études sur l'exposition des travailleurs avec des données parallèles sur les résidus foliaires à faible adhérence, dans le cas où ces études deviendraient disponibles.

3.8 Commentaire concernant le délai de sécurité pour l'éclaircissage du verger

Les délais de sécurité proposés de 54 à 62 jours pour l'éclaircissage des vergers ne sont pas réalistes sur le plan agronomique. Des délais de deux à trois semaines peuvent être réalisables.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques professionnels a été mise à jour pour intégrer les critères d'effets toxicologiques révisés; cependant, cette démarche n'a pas modifié les conclusions relatives aux risques pour les travailleurs après l'application dans les vergers. Le niveau d'atténuation requis pour réduire les risques professionnels préoccupants pour les travailleurs après traitement dans les vergers n'est pas jugé réaliste d'un point de vue agronomique.

3.9 Commentaire concernant l'absorption cutanée

Il a été déterminé que la valeur d'absorption cutanée pour l'ETU (45 %) était trop élevée, d'après le volume de transfert et d'absorption se produisant dans les vergers, avec le port d'un équipement de protection individuelle. Compte tenu du fait que les résidus cutanés ne devraient pas être inclus dans la valeur d'absorption cutanée, il a été proposé d'utiliser une valeur d'absorption cutanée de 29 % pour l'ETU, puisque l'étude d'absorption cutanée a démontré que cette dernière atteint un plateau le deuxième jour et qu'elle se termine au septième jour.

Réponse de l'ARLA
Dans son évaluation de l'exposition professionnelle après traitement et des risques connexes, l'ARLA a tenu compte des risques découlant du mancozèbe et de l'ETU. Pour être jugées acceptables, les évaluations des risques liés au mancozèbe et à l'ETU doivent démontrer que les risques ne sont pas préoccupants. D'une manière générale, l'exposition au mancozèbe était particulièrement préoccupante dans les évaluations professionnelles, comparativement à l'ETU. Pour ce qui est de la valeur d'absorption cutanée de l'ETU, les données scientifiques disponibles pour l'ARLA appuient une valeur de 45 %.

3.10 Commentaire concernant les résidus foliaires à faible adhérence

Le fait que la dégradation des résidus n'a peut-être pas été prise en compte lors de la détermination de l'exposition après l'application soulève des préoccupations. Une dilution des résidus d'ETU ou de mancozèbe pourrait se produire sur les feuilles extérieures lorsque le dosage est dispersé sur la superficie pour couvrir toutes les surfaces de feuilles, les brindilles et les troncs.

Réponse de l'ARLA
Lors du calcul des résidus foliaires à faible adhérence, un taux de dissipation quotidien (c'est-à-dire dégradation) des résidus et des résidus initiaux est pris en compte. Des données d'étude ont été présentées pour le mancozèbe et l'ETU pour plusieurs cultures différentes. Ces données ont été utilisées pour calculer les résidus initiaux déposés propres aux produits chimiques et le taux de dissipation quotidien du mancozèbe et de l'ETU pour toutes les cultures.

3.11 Commentaire concernant les estimations du risque de cancer

Des préoccupations concernant un risque de cancer exagérément élevé qui avait été calculé ont été soulevées. Afin de diminuer l'exposition liée au cancer, il est proposé de réduire le nombre d'applications à six par an et d'ajouter le port d'un équipement de protection individuelle après l'application, tout en tenant compte de la structure de verger moderne pour éliminer presque complètement l'exposition après traitement.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques professionnels et les mesures d'atténuation ont tenu compte des expositions au mancozèbe et à l'ETU. Le risque de cancer découlant de l'ETU n'a pas toujours été le principal facteur de risque dans l'évaluation de la toxicité professionnelle. Pour les travailleurs, les délais de sécurité requis après un traitement ont été déterminés à partir des évaluations sur l'ETU et le mancozèbe. Ainsi, les améliorations proposées à l'évaluation des risques de cancer ne seraient toujours pas suffisantes pour changer les conclusions générales relatives aux risques présentées dans le PRVD2013-01 s'il était déterminé que des risques professionnels découlaient de l'exposition au mancozèbe.

Dans l'évaluation du risque de cancer en milieu professionnel lié à l'exposition à l'ETU, l'ARLA a tenu compte de l'exposition des travailleurs qui peut se produire au cours d'une vie entière. Elle a aussi utilisé des valeurs d'exposition habituelles plutôt que des valeurs d'exposition supérieures, de manière à ne pas surestimer l'exposition et les risques.

3.12 Commentaire concernant les estimations du risque de cancer et les expositions à des produits chimiques multiples

D'autres intervenants, notamment Earth Action, ont indiqué que le risque de cancer calculé était trop faible, car les scénarios d'exposition individuelle peuvent dépasser les estimations d'exposition « supérieure » et l'exposition attribuable à de multiples produits chimiques n'a pas été prise en compte.

Réponse de l'ARLA
Comme il est indiqué ci-dessus, les évaluations des risques de cancer tiennent compte de l'exposition potentielle durant toute une vie à un agent cancérogène. Les estimations de l'exposition utilisées sont fondées sur les niveaux quotidiens habituels ou moyens, plutôt que sur une estimation ponctuelle supérieure, car elles sont plus représentatives de l'exposition réelle durant toute une vie pour une personne donnée. L'ARLA a procédé à l'évaluation du risque de cancer lié aux expositions potentielles des travailleurs et de la population générale à l'ETU.

Des évaluations globales et cumulatives des risques ont été effectuées et sont présentées aux sections 1.4 et 1.5 de la mise à jour de l'évaluation scientifique. Ces évaluations ont tenu compte des renseignements supplémentaires fournis pendant la période de consultation pour le PRVD2013-01, ainsi que des mesures d'atténuation visant à protéger la santé humaine.

En ce qui concerne les expositions à de multiples produits chimiques, une évaluation cumulative vise à déterminer les risques pour la santé humaine liés aux coexpositions à deux pesticides ou plus qui provoquent des effets toxiques communs selon une séquence d'événements biochimiques majeurs identiques ou pratiquement identiques (c'est-à-dire, un mécanisme commun de toxicité). Les différentes voies d'exposition (orale, cutanée, inhalation) et sources d'exposition (par exemple, régime alimentaire, eau potable, utilisation en milieu résidentiel) aux pesticides qui partagent un mécanisme commun de toxicité, sont évaluées pour déterminer le potentiel d'effets cumulatifs, d'après la probabilité d'exposition des personnes à plus d'un de ces pesticides en même temps. Une évaluation cumulative est entreprise pour déterminer si des expositions de faible niveau à plusieurs pesticides précis entraînant un effet toxique commun par un mécanisme commun, pourraient conduire au même effet nocif pour la santé qu'un niveau d'exposition plus élevé à tout pesticide de façon individuelle.

D'autres détails sur le cadre d'évaluation cumulative des risques de l'ARLA figurent dans le Document de principes SPN2018-02, *Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé.*

3.13 Commentaire concernant l'exposition occasionnelle au mancozèbe

On craint que le niveau d'exposition des résidents de l'Île-du-Prince-Édouard soit supérieur à la moyenne en raison des pesticides qui persistent dans l'air dans des secteurs qui ne sont pas situés près des sites agricoles. L'auteur du commentaire a indiqué qu'il existait des études démontrant que les pesticides demeurent dans l'air en permanence. Des préoccupations ont également été soulevées au sujet de l'exposition dans les aires résidentielles près des champs pulvérisés. Le fait que l'ETU lui-même n'ait peut-être pas été mesuré dans l'étude utilisée pour déterminer l'exposition par inhalation des tierces personnes soulève des préoccupations.

Par ailleurs, on s'inquiète également du fait que les données sur l'exposition par le régime alimentaire ne peuvent pas être utilisées comme substitut pour évaluer l'exposition par inhalation.

Des préoccupations ont été soulevées en ce qui concerne le fait qu'un équipement de protection individuelle soit requis pour les préposés à l'application, alors que des tierces personnes et des aires résidentielles adjacentes pourraient être exposées aux mêmes concentrations sans porter d'équipement de protection. Une question a été posée au sujet de la dérive de pulvérisation dans les aires résidentielles adjacentes, en vue de déterminer dans quelle mesure l'exposition dans ces secteurs différerait de l'exposition des travailleurs après traitement.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA a tenu compte de toutes les voies et des sources pertinentes d'exposition occasionnelle, notamment l'exposition au mancozèbe par voie cutanée, par inhalation et par le régime alimentaire.

Dans le cas du mancozèbe, l'ARLA disposait de données fiables de surveillance de l'air qui mesuraient les concentrations atmosphériques de mancozèbe dans des secteurs situés en bordure des champs sur l'Île-du-Prince-Édouard où des pesticides ont été appliqués. Les données de surveillance de l'air, recueillies à la lisière d'un champ de pommes de terre au cours de la pulvérisation, ont été utilisées pour déterminer l'exposition par inhalation des tierces personnes. Sur la base de ces renseignements, l'évaluation des risques par inhalation n'a pas révélé de risques préoccupants (c'est-à-dire le risque de cancer durant toute une vie pour les tierces personnes était bien inférieur à 1×10^{-6}). Les données de conversion métabolique du mancozèbe en ETU ont été utilisées pour déterminer l'exposition à l'ETU à partir du mancozèbe. Un risque de cancer à vie inférieur ou égal à 1×10^{-6} (un pour un million) n'est habituellement pas préoccupant pour la population générale si les personnes sont exposées aux résidus de pesticides présents dans l'air ou exposées accidentellement d'une autre façon.

Une exposition cutanée aux pesticides pulvérisés qui ont dérivé dans les aires résidentielles est généralement bien inférieure à l'exposition des travailleurs qui traitent des champs ou se rendent dans un champ traité, car les résidus seront plus élevés et l'activité sera plus intense pour les préposés à l'application et les travailleurs après traitement. Il n'y a aucun risque préoccupant qui découle de l'utilisation foliaire sur les pommes de terre.

4.0 Commentaires et réponses concernant l'évaluation environnementale

4.1 Commentaire concernant les énoncés proposés

L'ARLA propose d'ajouter à l'étiquette des avertissements indiquant que le mancozèbe est toxique pour les organismes aquatiques, les petits animaux sauvages, les oiseaux et les organismes utiles. Les chevaux et les animaux d'élevage broutent dans les pâturages autour des champs de pommes de terre pulvérisés. Ils inhalent du mancozèbe, et consomment des herbes de pâturage et de l'eau contaminés par la dérive de pulvérisation. Les animaux de compagnie, principalement les chiens enchaînés, peuvent être aperçus dans les cours près des champs pulvérisés.

Réponse de l'ARLA
L'évaluation des risques pour les mammifères tient compte des petits mammifères dont le poids varie de 15 à 1 000 g; les effets sur des animaux bien plus gros, tels que des chevaux, le bétail et les animaux de compagnie, seraient négligeables.

Bien que l'évaluation des risques pour les mammifères indique que le mancozèbe peut présenter un risque potentiel pour la reproduction chez les petits mammifères, ce risque devrait être faible, d'après l'examen des renseignements supplémentaires. L'évaluation des risques chroniques chez les mammifères a été basée sur le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité déclaré pour un poids corporel réduit chez les petits des rats (DSEO = 2,5 mg p.a./kg p.c. /j); dans cette étude, la préparation commerciale Penncozèbe a été utilisée. Les résultats d'une étude sur la toxicité chronique pour la reproduction fondée sur un principe actif de qualité technique ont également été pris en compte. Dans le cadre de cette étude, aucun effet n'a été observé à la concentration d'essai la plus élevée dans l'alimentation (DSEO $\geq$ 69 mg p.a./kg p.c. /j) chez les petits de la même espèce de rats et conformément au même protocole d'essai. La DSEO pour la reproduction dans les deux études était supérieure à la concentration testée la plus élevée dans l'alimentation (DSEO > 110 et > 69 mg p.a./kg p.c. /j). D'après les résultats collectifs des deux études, le risque pour les mammifères devrait être faible. La diminution de la dose d'application sur les pommes de terre réduira davantage le risque pour les oiseaux et les mammifères.

4.2 Commentaire concernant les zones tampons proposées

L'ARLA propose d'interdire la pulvérisation au sol sur les pommes de terre dans une zone tampon d'au moins 25 mètres de large lorsque la profondeur d'un plan d'eau douce est de moins d'un mètre, et de cinq mètres lorsque la profondeur d'un plan d'eau douce est supérieure à un mètre. Dans les plans d'eau salée, les zones tampons ne sont que de cinq mètres pour les profondeurs inférieures à un mètre, et de deux mètres pour les profondeurs supérieures à un mètre. L'industrie des mollusques et des crustacés est importante pour l'Île-du-Prince-Édouard et dépend de l'eau propre dans les estuaires, tout comme les organismes vivants dans les estuaires. Tous les cours finissent par se déverser dans les estuaires et transportent souvent des charges importantes de pesticides et de nitrate provenant des champs de pommes de terre. Les zones tampons doivent systématiquement être d'au moins 25 mètres et bien plus larges pour assurer une meilleure protection.

Réponse de l'ARLA

Les pesticides peuvent entrer dans les plans d'eau de deux façons principalement, à savoir 1) par la dérive de pulvérisation et 2) par le ruissellement provenant du champ où se déroulent les applications. Les zones tampons mises en place par l'ARLA pour éviter la dérive de pulvérisation vers les habitats aquatiques visent à protéger tous les organismes présents dans le plan d'eau qui pourrait être touché par la dérive de pulvérisation contre les effets du mancozèbe. Ces zones tampons ne sont nécessaires que lorsque le plan d'eau se situe en aval du site d'application. Les zones tampons sont calculées d'après la concentration estimée de produit chimique qui serait présente dans un plan d'eau après la dérive du produit appliqué en fonction du critère d'effet toxicologique. La zone tampon de pulvérisation représente la distance à laquelle la dérive ne devrait pas poser de risques préoccupants pour les organismes aquatiques.

Pour aider à réduire les effets potentiels du ruissellement, l'ARLA exige que des énoncés concernant l'atténuation du ruissellement figurent sur les étiquettes des produits, et recommande notamment de maintenir une bande de végétation filtrante entre le site traité et la bordure du plan d'eau. En 2000, la province de l'Île-du-Prince-Édouard a adopté une mesure législative qui rend obligatoire l'aménagement de bandes de végétation filtrantes lors de diverses utilisations des sols, y compris les cultures agricoles. Au moment de l'entrée en vigueur de la mesure législative, la loi exigeait l'aménagement et le maintien d'une bande de végétation filtrante de 10 mètres en bordure de tous les champs agricoles qui bordent un cours d'eau. À la suite d'une modification de l'*Environmental Protection Act* de la province en 2008, la largeur minimale de la zone tampon a été portée à 15 mètres. Les champs ayant une forte pente (> 5 %) situés à 50 mètres ou moins de la limite supérieure de la zone tampon filtrante de 10 mètres et qui ne sont visés par aucune autre mesure d'atténuation doivent être séparés des plans d'eau par une bande de végétation d'une largeur de 20 mètres.

4.3 Commentaire concernant l'énoncé d'étiquette proposé suivant :

> « L'emploi de ce produit chimique peut entraîner la contamination des eaux souterraines, surtout dans les sites où le sol est perméable (par exemple, sol sablonneux) et où la nappe phréatique est peu profonde. »

Ce même avertissement figure sur d'autres étiquettes de pesticides, notamment Admire (imidaclopride), qui a été largement utilisé sur les pommes de terre de l'Île-du-Prince-Édouard pendant environ 15 ans. À l'Île-du-Prince-Édouard, le sol est sablonneux, le substrat rocheux est constitué de grès fracturé, la nappe phréatique est généralement peu profonde et la province dépend à 100 % de l'eau souterraine pour l'eau potable. Selon les statistiques du gouvernement, presque toute l'eau souterraine de l'Île-du-Prince-Édouard est contaminée par les nitrates provenant principalement des champs de pommes de terre. Il est donc évident que les produits chimiques s'infiltrent facilement dans la nappe phréatique. Pourtant, le produit Admire est utilisé en toute impunité. On ne s'attend pas à ce que ce nouvel avertissement prévienne l'utilisation du mancozèbe dans des conditions interdites par l'étiquette. Dans une étude du ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick (Ecobichon *et al.*, 1985), des échantillons d'eau ont été prélevés dans 100 puits dans un secteur de production de la pomme de terre et de l'ETU a été détecté dans chaque puits. De l'ETU a été découvert dans quelques puits six mois après la dernière application.

Réponse de l'ARLA
L'information dont dispose l'ARLA indique que le mancozèbe est mobile et peut atteindre les eaux souterraines par lessivage. L'ARLA reconnaît que l'eau souterraine est une source d'eau importante pour de nombreux Canadiens et c'est pourquoi elle est prise en compte dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. L'énoncé est ajouté à l'étiquette du produit pour informer les utilisateurs du potentiel de lessivage. L'ARLA effectue une évaluation à l'échelle nationale et délivre une étiquette de produit qui s'applique à l'ensemble du pays. Les provinces individuelles possèdent leurs propres règlements concernant les pesticides et peuvent imposer d'autres restrictions liées à l'utilisation des produits antiparasitaires. Ces concentrations sont ensuite utilisées dans les évaluations des risques pour la santé et l'environnement et l'acceptabilité des risques liés au pesticide est évaluée. Dans le cas du mancozèbe, les données de surveillance des eaux canadiennes indiquent que, dans les eaux souterraines, ce produit n'atteint pas des concentrations jugées préoccupantes pour la santé humaine.

4.4 Commentaire concernant la contamination par le manganèse

L'ARLA indique : On ignore dans quelle mesure le mancozèbe pourrait contribuer aux concentrations de manganèse dans l'eau potable. Rien n'indique que l'ARLA demande plus de renseignements au sujet de la contamination par le manganèse résultant de l'utilisation du mancozèbe. Les risques liés au manganèse dans les eaux souterraines restent largement inconnus. Or, des études menées auprès des enfants du Québec ont permis d'établir que la présence de manganèse dans l'eau potable est fortement associée à une diminution du QI (Mergler *et al.*, 2010).

Réponse de l'ARLA
L'exposition au manganèse dans l'eau potable qui découlerait de l'utilisation du mancozèbe a été prise en compte dans le PRVD2013-01 (voir la section 3.4.2.). Le manganèse est présent à l'état naturel dans les réserves d'eau, et les émissions de manganèse issues des procédés industriels viendraient accroître ces concentrations. Les composés de manganèse sont utilisés comme agents désinfectants et anti-algues dans les stations de traitement de l'eau ou des déchets. Il existe donc d'autres sources importantes de manganèse dans l'eau potable en dehors de celle attribuable à l'application de mancozèbe sur des produits agricoles.

Bien que l'on ne sache pas dans quelle mesure l'utilisation du mancozèbe contribue à la présence du manganèse dans les réserves d'eau potable, la présence de concentrations élevées de manganèse dans l'eau potable serait limitée puisque le manganèse donne un goût indésirable aux boissons et tache les appareils de plomberie et de lessive (SC, 1987). Santé Canada (1987) a défini un objectif de qualité esthétique pour l'eau potable de $\leq 0{,}05$ mg/L d'après la palatabilité et l'altération de la couleur des appareils de plomberie et de lessive. Cette ligne directrice n'est pas considérée comme nuisible pour la santé, et de l'eau potable contenant des concentrations bien plus élevées de manganèse a déjà été consommée en toute sécurité (SC, 1987). En se fondant sur les effets sur la santé, l'Organisation mondiale de la santé a de son côté établi à $< 0{,}04$ mg/L la concentration de manganèse recommandée dans l'eau potable (OMS, 2006), alors que la dose de référence de l'EPA est fondée sur la limite supérieure de l'apport, sans égard aux effets sur la santé. Les concentrations médianes de fond du manganèse dans les eaux de surface et les eaux souterraines sont inférieures aux concentrations recommandées, et les valeurs excédentaires ne sont observées qu'aux centiles supérieurs (Santamaria et Sulsky, 2010). Les

concentrations de fond refléteraient donc les concentrations de manganèse à l'état naturel combinées à celles générées par les utilisations industrielles et agricoles. Les concentrations dans l'eau du robinet, l'eau minérale et l'eau de source naturelle au Canada, telles que mesurées dans le cadre de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale, sont très faibles (SC, 2009). D'après l'Étude canadienne sur l'alimentation totale réalisée de 2000 à 2007 dans différentes villes du Canada, les concentrations de manganèse dans l'eau du robinet, l'eau de source naturelle et l'eau minérale se situaient entre < 0,67 et 1 718 ng/g (soit $6,7 \times 10^{-7}$ à 0,0017 mg/L) (SC, 2009). Il est peu probable que le manganèse résultant de l'utilisation de mancozèbe entraîne la présence dans l'eau potable de concentrations capables d'induire des effets nocifs sur la santé. En outre, comme il a été mentionné précédemment, une eau potable contenant des concentrations élevées de manganèse ne serait vraisemblablement pas consommée.

4.5 Commentaire concernant la perturbation endocrinienne

En ce qui concerne les effets liés à la perturbation endocrinienne, le document de réévaluation précise : dans l'ensemble, les effets observés chez les oiseaux et les mammifères, de même que chez les poissons et les invertébrés d'eau douce, mettent en évidence un dérèglement hormonal et tendent à justifier les inquiétudes associées à la possibilité que le mancozèbe (sous sa forme d'origine et de complexe) et l'ETU soient des composés capables de perturber le système endocrinien. Le mancozèbe figure parmi les modulateurs du système endocrinien énumérés dans le *Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis* publié en 1997 par l'EPA. Sur Environmental Health News, Laura Vandenberg (Ph. D.) précise : il n'y a véritablement aucune dose sûre pour les produits chimiques qui agissent comme des hormones, car de très faibles concentrations de substances peuvent influer sur le fonctionnement du système endocrinien (https://academic.oup.com/edrv/article/33/3/378/2354852). Le mancozèbe figure parmi les modulateurs du système endocrinien d'après l'Union européenne, Theo Colborn (Ph. D.) et Charles Benbrook (*Growing Doubt: A Primer on Pesticides Identified as Endocrine Disruptors and/or Reproductive Toxicants, National Campaign for Pesticide Policy Reform*, 1996).

En ce qui concerne les effets sur la thyroïde, le document de réévaluation précise : le mancozèbe, à l'instar de l'ETU, inhibe la thyroperoxydase et entraîne ainsi un déficit chronique en hormone thyroïdienne (baisse de la concentration sérique de T4). Il s'ensuit une stimulation de l'hypothalamus et de l'hypophyse qui aboutit à une production accrue de thyréostimuline (TSH). Le mancozèbe est bien étudié pour ses effets sur la thyroïde. L'EPA des États-Unis indique : [TRADUCTION] la thyroïde est l'organe cible du mancozèbe. Des effets sur la thyroïde ont été observés dans de nombreuses études chez différentes espèces. La toxicité pour la thyroïde s'est manifestée sous forme de variations dans les hormones thyroïdiennes, par l'augmentation du poids de la thyroïde, ainsi que par la présence de lésions microscopiques de la thyroïde (hyperplasie folliculaire de la thyroïde principalement) et de tumeurs thyroïdiennes. (*Mancozeb Facts*, 2005).

Réponse de l'ARLA

L'ARLA sait que le mancozèbe et l'ETU figurent parmi les modulateurs potentiels préoccupants du système endocrinien (par exemple, EPA, 1997, UE, 1996 – tel que l'indique le commentaire ci-dessus). Pour les produits chimiques qui sont considérés comme des perturbateurs du système endocrinien (par exemple, perturbation des axes hypothalamo-hypophyso-gonadique,

hypothalamo-hypophyso-thyroïde et hypothalamo-hypophyso-surrénalien), l'évaluation des risques pour l'environnement tient compte de tout effet endocrinien observé qui est directement lié à un critère d'effet global et mesurable, ou qui en résulte (par exemple, reproduction, croissance, développement, comportement), qui pourrait nuire à la communauté ou à la population et à des concentrations pertinentes sur le plan environnemental.

L'évaluation du risque pour l'environnement en ce qui concerne le profil d'emploi de la pomme de terre indique que le mancozèbe peut entraîner un risque potentiel pour la reproduction chez les oiseaux et les mammifères qui se nourrissent dans les champs ou près des champs où le mancozèbe est appliqué. Dans le cas des oiseaux, l'évaluation des risques chroniques a été basée sur le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité déclaré pour une DSEO de 13,2 mg p.a./kg p.c /j chez le colin de Virginie; par ailleurs, des diminutions importantes du pourcentage de survivants âgés de 14 jours chez les juvéniles normaux, ainsi que des diminutions dans le poids corporel des juvéniles et des survivants de 14 jours, ont pu être observées. L'évaluation des risques est très prudente, car elle suppose que le régime alimentaire des oiseaux est composé de 100 % de chaque type d'aliments (insecte, grain, semence, fruit ou plante). Bien qu'un risque pour la reproduction soit indiqué pour les oiseaux, les valeurs excédentaires des quotients de risque sont de faible ampleur et ne devraient pas avoir de grande influence sur le succès de production des populations d'oiseaux. Dans le cas des mammifères, l'évaluation des risques chroniques a été basée sur le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité déclaré pour un poids corporel réduit chez les petits des rats (DSEO = 2,5 mg p.a./kg p.c. /j); dans cette étude, la préparation commerciale Penncozèbe a été utilisée. Les résultats d'une étude sur la toxicité chronique pour la reproduction fondée sur un principe actif de qualité technique ont également été pris en compte. Dans le cadre de cette étude, aucun effet n'a été observé à la concentration d'essai la plus élevée dans l'alimentation (DSEO $\geq$ 69 mg p.a./kg p.c. /j) chez les petits de la même espèce de rats et conformément au même protocole d'essai. La DSEO pour la reproduction dans les deux études chez le rat était supérieure à la concentration testée la plus élevée dans l'alimentation (DSEO > 110 et > 69 mg p.a./kg p.c. /j). D'après les résultats collectifs des deux études, le risque pour les mammifères devrait être faible. La diminution de la dose d'application sur les pommes de terre réduira davantage le risque pour les oiseaux et les mammifères.

4.6 Commentaire concernant les zones tampons proposées pour l'utilisation sur des pommes de terre

À l'heure actuelle, les étiquettes au Canada et aux États-Unis n'indiquent pas que des zones tampons sont requises pour les utilisations foliaires du mancozèbe. Alors que l'ARLA élabore des mesures d'atténuation des risques visant l'utilisation continue du mancozèbe comme fongicide foliaire pour les pommes de terre, il est souhaitable que l'utilisation des zones tampons pour les applications au sol (pulvérisateur agricole) et aérienne soit revue. Il est possible que les zones tampons proposées ne soient pas conformes aux exigences provinciales : par exemple, une zone tampon de 25 mètres est proposée pour les habitats aquatiques d'eau douce ayant une profondeur de moins d'un mètre, tandis que l'exigence provinciale pour de nombreux produits foliaires, notamment le mancozèbe sur l'Île-du-Prince-Édouard, est de 15 mètres. Les zones tampons proposées dans le PRVD2013-01 dépassent très largement les zones tampons d'autres fongicides dont l'utilisation est homologuée sur les pommes de terre au Canada (par exemple, chlorothalonil = 15 mètres pour les plans d'eau de surface).

En outre, l'EPA des États-Unis a effectué une réévaluation du mancozèbe en 2005 (EPA, 2005) et n'a pas exigé la mise en place de zones tampons. Nous demandons instamment à l'ARLA de créer des zones tampons qui protègent les habitats aquatiques tout en tenant compte des antécédents d'utilisation au Canada sans incident dans les habitats aquatiques, et de la décision de l'EPA des États-Unis.

Réponse de l'ARLA

L'exigence provinciale de l'Île-du-Prince-Édouard pour une zone tampon de 15 mètres permet une atténuation de la dérive de pulvérisation et du ruissellement. Les zones tampons requises par l'ARLA sont des zones tampons de pulvérisation conçues pour protéger les habitats aquatiques des effets de la dérive de pulvérisation au moment de l'application. L'ARLA, comme tout autre organisme de réglementation des pesticides, tient compte des effets nocifs de la dérive de pulvérisation dans l'évaluation des nouveaux pesticides et de ceux actuellement utilisés. Les mesures d'atténuation adoptées, toutefois, sont propres à chaque territoire de compétence. Les zones tampons qui ont été déterminées pour le mancozèbe au cours de la réévaluation ont été fondées sur les politiques actuelles d'évaluation et d'atténuation des risques de l'ARLA, et devraient empêcher que des effets nocifs découlant de la dérive de pulvérisation se produisent dans les habitats situés en aval au moment de l'application. Les zones tampons sont directement liées au degré de risque attendu lié au profil d'emploi prévu du produit. Pour cette raison, les zones tampons pour parer à la dérive de pulvérisation sont propres à chaque produit et ne seront pas les mêmes pour d'autres produits fongicides semblables homologués au Canada. Les préposés à l'application peuvent aussi consulter le calculateur de zone tampon en ligne de l'ARLA pour ajuster la distance de la zone tampon sur l'étiquette du produit en fonction de l'équipement d'application utilisé et des conditions météorologiques au moment de l'utilisation.

5.0 Commentaire et réponses concernant l'évaluation de la valeur

L'ARLA a reçu plusieurs commentaires d'intervenants au sujet de la valeur des utilisations du mancozèbe en réponse au PRVD2013-01. Les commentaires ont été pris en considération au moment de préciser les évaluations des risques, les mesures d'atténuation des risques et dans l'évaluation de la valeur pour identifier les cultures faisant l'objet de préoccupations en matière de lutte antiparasitaire.

5.1 Commentaire concernant l'importance du mancozèbe pour la gestion de la résistance

Les producteurs de la British Columbia Tree Fruits Cooperative, de la Nova Scotia Fruit Growers' Association, Peak of the Market (Manitoba), de la British Columbia Vegetable Marketing Commission, de l'Ontario Sugar beet Growers' Association, du Conseil québécois de l'horticulture, de la Scotian Gold Cooperative Limited, de la Fédération des producteurs de pommes du Québec, du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, du British Columbia Ministry of Agriculture, de l'Ontario Fruit and Vegetable Growers Association et du Conseil canadien de l'horticulture ont indiqué que le mancozèbe est un fongicide efficace à large spectre associé à un très faible risque d'acquisition de résistance en raison de son mode d'action multisite. Il s'agit d'un outil précieux pour la gestion de la résistance et d'un moyen économique permettant de lutter contre un large éventail de maladies.

Il est utilisé comme produit allant dans les mélanges en cuve, dans les prémélanges et comme produit de rotation pour les fongicides récents qui sont associés à un risque élevé d'acquisition de résistance.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA convient que le mancozèbe est un outil important pour la lutte contre les maladies et la gestion de la résistance. Il existe de nombreux autres principes actifs, y compris quelques fongicides multisite, qui sont homologués pour la plupart des combinaisons culture-organismes nuisibles pour lesquelles l'utilisation du mancozèbe a été abandonnée. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides en rotation ou comme produits allant dans les mélanges en cuve avec des fongicides appartenant à différents groupes de mode d'action pour la lutte contre les maladies, ou en alternance afin de gérer la résistance dans le cadre d'un programme de lutte contre les maladies.

5.2 Commentaire concernant l'utilisation foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre

L'ARLA a reçu plusieurs commentaires de la part de Peak of the Market (Manitoba), de la British Columbia Vegetable Marketing Commission, du Conseil québécois de l'horticulture, du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, du British Columbia Ministry of Agriculture, de l'Ontario Fruit and Vegetable Growers Association et du Conseil canadien de l'horticulture concernant la valeur du mancozèbe pour la production de pommes de terre. Le mancozèbe est extrêmement utile dans la lutte contre les maladies fongiques de la pomme de terre, en particulier la brûlure hâtives et le mildiou, et il est essentiel pour la gestion de la résistance.

Le mancozèbe, lorsqu'il est utilisé en rotation ou en association avec des produits chimiques récents, joue un rôle essentiel pour retarder ou empêcher le développement de populations d'agents pathogènes résistants. Les producteurs de pommes de terre au Canada rivalisent sur un marché d'Amérique du Nord et doivent rester compétitifs avec les producteurs des États-Unis. La non-disponibilité du mancozèbe pourrait avoir des répercussions dévastatrices pour la compétitivité de l'industrie canadienne. Le mancozèbe doit demeurer à la disposition des producteurs de pommes de terre canadiens aux fins de la pulvérisation aérienne et au sol.

Réponse de l'ARLA
En vue d'atténuer les risques liés à l'utilisation du mancozèbe, l'ARLA a étudié un profil d'emploi révisé pour la pomme de terre proposé par le GTM. En outre, l'ARLA a consulté des spécialistes de la vulgarisation issus de différentes provinces au sujet de l'utilisation du mancozèbe dans les pratiques actuelles de production de la pomme de terre. Ces renseignements ont été utilisés pour mieux définir les risques potentiels liés à l'utilisation foliaire du mancozèbe sur les pommes de terre. En conséquence, les utilisations foliaires au moyen d'équipement de pulvérisation au sol et aérienne ont été jugées acceptables pour le maintien de l'homologation.

5.3 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les pommes

Les producteurs de la British Columbia Tree Fruits Cooperative, de la Nova Scotia Fruit Growers' Association, Perennia (Nouvelle-Écosse), de la Fédération des producteurs de pommes de terre du Québec, de l'Ontario Fruit and Vegetable Growers Association, de l'Ontario Apple

Growers, du Conseil québécois de l'horticulture, de la Scotian Gold Cooperative Limited, de la British Columbia Fruits Growers' Association, du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, du British Columbia Ministry of Agriculture et du Conseil canadien de l'horticulture ont indiqué que l'utilisation du mancozèbe est essentielle pour contrôler la tavelure des pommes et gérer la résistance. L'abandon graduel de cette utilisation du mancozèbe augmentera la pression exercée sur l'utilisation de fongicides efficaces sur un seul site, qui deviendront rapidement moins efficaces au fur et à mesure de l'acquisition de la résistance. Les agents pathogènes responsables de la tavelure ont déjà acquis une résistance à certains produits chimiques récents. De nombreux producteurs utilisent du mancozèbe comme produit de rotation pour ralentir cette résistance. Le mancozèbe est peu coûteux par rapport à d'autres fongicides. Si le mancozèbe est retiré, la culture des pommes sera plus compliquée et coûteuse pour les producteurs. Le retrait du mancozèbe de la liste des outils entraînerait des difficultés, et il serait alors bien plus coûteux de lutter contre l'un des plus grands problèmes auxquels font face les producteurs de pommes.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe pour la gestion de la tavelure des pommes au Canada. Elle a reçu de la part du GTM un profil d'emploi révisé sur les pommes visant à atténuer les risques. L'ARLA a également consulté des groupes de producteurs et des spécialistes de la vulgarisation provenant de différentes provinces au sujet des renseignements actuels sur l'utilisation du mancozèbe, et du rôle de ce pesticide dans la production de pommes. Elle a pris en compte ces renseignements dans l'évaluation approfondie des risques. Toutefois, les préoccupations au sujet des risques qui ont été établies dans le PRVD2013-01 demeurent. En conséquence, l'utilisation du mancozèbe sur les pommes est révoquée.

À l'heure actuelle, un certain nombre de principes actifs de rechange issus de divers groupes de mode d'action, y compris les principes actifs multisite comme le captane, le folpet, le cuivre et le soufre, sont homologués pour lutter contre la tavelure des pommes. Dans le cas du fluaziname, les agents pathogènes responsables de la tavelure des pommes ont un risque faible d'acquérir une résistance à ce pesticide. Le fluaziname est homologué pour être utilisé contre un large spectre de maladies de la pomme. Pour lutter contre la rouille grillagée et la rouille du cognassier, plusieurs principes actifs issus de différents groupes de mode d'action sont homologués. En général, les producteurs de pommes ont accès à plusieurs fongicides différents pour lutter contre les maladies et gérer la résistance. L'ARLA reconnaît que les agents pathogènes responsables de certaines maladies de la pomme, en particulier l'agent responsable de la tavelure de la pomme, développent une résistance à certains fongicides récents qui agissent sur un seul site.

5.4 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les raisins

L'ARLA a reçu plusieurs commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, du groupe Grape Growers of Ontario, du British Columbia Ministry of Agriculture et du Conseil québécois de l'horticulture au sujet de la valeur du mancozèbe utilisé sur les raisins. Le mancozèbe constitue un outil important pour contrôler le mildiou sur les raisins, une maladie qui peut défolier complètement les vignes en l'absence de traitement, ce qui entraîne la perte de la récolte. Si les raisins survivent, ils sont plus sensibles aux blessures par le froid. En outre, le mancozèbe est efficace contre la pourriture noire, une maladie importante des raisins. Le mancozèbe constitue une option efficace et

économique pour la gestion des infections foliaires sur les raisins avant la période de vulnérabilité du fruit (de la floraison jusqu'à cinq semaines après la floraison). Il représente également un outil important pour la gestion de la résistance en raison de son mode d'action multisite et de sa capacité de lutte contre la maladie à large spectre.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA a consulté des producteurs et les spécialistes de la vulgarisation issus de différentes provinces au sujet de l'utilisation du mancozèbe dans les pratiques actuelles de production des raisins. Elle a reçu des renseignements sur un profil d'emploi révisé pour les raisins de la part du GTM. Elle a également reçu des renseignements sur un profil d'emploi révisé pour les raisins de la part du titulaire du mancozèbe. L'ARLA a pris en compte ces renseignements dans l'amélioration de l'évaluation des risques. Toutefois, les préoccupations à propos des risques qui ont été établies dans le PRVD2013-01 demeurent. En conséquence, l'utilisation du mancozèbe sur les raisins est révoquée.

À l'heure actuelle, les producteurs disposent d'un certain nombre d'autres principes actifs fongicides. Plusieurs fongicides multisite, notamment le captane, le folpet et le cuivre, sont homologués pour la lutte contre le mildiou et la pourriture noire. L'ARLA reconnaît que les agents pathogènes responsables du mildiou des raisins ont acquis un certain degré de résistance à des fongicides qui agissent sur un seul site.

5.5 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les tomates

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de l'importance du mancozèbe pour contrôler la brûlure hâtive et l'anthracnose sur les tomates. Le mancozèbe constitue un outil important dans les stratégies de lutte intégrée pour le contrôle de la brûlure hâtive et de l'anthracnose sur les tomates.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe dans la lutte contre les maladies de la tomate. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques sur le lieu de travail ou par l'alimentation, l'ARLA annule l'utilisation du mancozèbe sur les tomates.

À l'heure actuelle, un certain nombre d'autres principes actifs, notamment les fongicides multisite, sont homologués pour la lutte contre la brûlure hâtive et l'anthracnose. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides pour lutter contre ces maladies, et en rotation dans le cadre de leur programme de gestion de la résistance des maladies.

5.6 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les carottes

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de l'importance du mancozèbe dans la lutte contre la pourriture foliaire sur les carottes. Le mancozèbe est couramment utilisé comme fongicide à action préventive pour la lutte contre la brûlure alternarienne et la brûlure cercosporéenne. C'est un produit à large spectre qui est associé à un risque plus faible d'acquisition d'une résistance. Si l'ARLA devait abandonner graduellement cette utilisation du mancozèbe, des répercussions importantes se feraient sentir sur l'industrie de la carotte. Des solutions de rechange sont

actuellement disponibles, mais ne proviennent que de quelques groupes chimiques (c'est-à-dire les groupes 7 et 11 principalement). Certains d'entre eux sont associés à des risques plus élevés d'acquisition de résistance et/ou sont plus coûteux.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît l'importance du mancozèbe pour la gestion des brûlures alternariennes et cercosporéennes sur les carottes. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA annule l'utilisation du mancozèbe sur les carottes.

À l'heure actuelle, un certain nombre d'autres principes actifs, notamment quelques produits offerts en prémélange et des fongicides multisite, sont aujourd'hui homologués pour la lutte contre les brûlures alternarienne et cercosporéenne. Ainsi, les producteurs de carottes peuvent utiliser ces fongicides en rotation afin de lutter contre les brûlures alternarienne et cercosporéenne et de gérer la résistance.

5.7 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur le céleri

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de la valeur du mancozèbe pour lutter contre la brûlure hâtives et le mildiou sur le céleri. Le mancozèbe est couramment utilisé en tant que fongicide à action préventive pour la lutte contre la brûlure hâtive et le mildiou sur le céleri. C'est un fongicide à large spectre qui est associé à un risque faible d'acquisition de résistance. Si l'ARLA devait proposer d'abandonner graduellement cette utilisation du mancozèbe, des répercussions potentiellement importantes se feraient sentir sur l'industrie du céleri. Les solutions de rechange au mancozèbe ne proviennent que de quelques groupes chimiques (c'est-à-dire groupes 7 et 11 principalement). Certains de ces produits sont associés à des risques plus élevés d'acquisition de résistance et/ou sont plus coûteux.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe pour une utilisation sur le céleri. L'Agence a également reçu de la part du GTM des profils d'emploi révisés sur le céleri visant à atténuer les risques. L'ARLA a pris en compte ces renseignements dans l'évaluation approfondie des risques. Toutefois, les préoccupations au sujet des risques qui ont été établies dans le PRVD2013-01 demeurent. En conséquence, l'utilisation du mancozèbe sur le céleri est révoquée.

À l'heure actuelle, plusieurs autres principes actifs appartenant à différents groupes de mode d'action, notamment des fongicides multisite tels que le chlorothalonil, le folpet et le cuivre, sont aujourd'hui homologués pour lutter contre la brûlure hâtives et le mildiou. Les producteurs de céleri peuvent utiliser ces fongicides pour contrôler ces maladies sur le feuillage, et en rotation dans le cadre de leurs programmes de gestion de la résistance.

5.8 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les betteraves à sucre

L'ARLA a reçu des commentaires de la part de l'Ontario Sugar Beet Growers' Association au sujet de la valeur du mancozèbe pour la lutte contre les brûlures cercosporéennes sur les betteraves à sucre. Le mancozèbe est un outil important dans le cadre de la pulvérisation en rotation utilisée contre la cercosporiose. Les choix en matière de pesticides sont limités, en

particulier lorsqu'il faut éviter l'acquisition d'une résistance. Si l'industrie de la betterave à sucre devait perdre l'accès à un produit chimique, sans que celui-ci soit remplacé par un nouveau produit, les répercussions seraient dévastatrices pour l'industrie.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe pour la lutte contre la cercosporiose sur les betteraves et son importance pour la gestion de la résistance. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA révoque l'utilisation du mancozèbe sur les betteraves à sucre.

À l'heure actuelle, plusieurs principes actifs de rechange appartenant à différents groupes de mode d'action sont homologués aux fins d'utilisation sur les betteraves. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides pour lutter contre la brûlure cercosporéenne, et en rotation avec d'autres produits chimiques dans le cadre de leurs programmes de gestion de la résistance.

5.9 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur le ginseng

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de la valeur du mancozèbe pour lutter contre la brûlure alternarienne sur le ginseng. Le mancozèbe est un fongicide à large spectre abordable et il s'agit d'un outil important pour la lutte contre la brûlure alternarienne sur le ginseng. D'une manière générale, toute la superficie de culture du ginseng dans une ferme est traitée avec du mancozèbe le même jour ou éventuellement le jour suivant.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe pour la lutte contre la brûlure alternarienne sur le ginseng. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA révoque l'utilisation du mancozèbe sur le ginseng.

À l'heure actuelle, un certain nombre d'autres principes actifs appartenant à différents groupes de mode d'action, notamment le fongicide multisite chlorothalonil, sont aujourd'hui homologués pour lutter contre la brûlure alternarienne sur le ginseng. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides en rotation dans leur programme de gestion de la brûlure alternarienne.

5.10 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les poires

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du British Columbia Ministry of Agriculture et du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de la valeur du mancozèbe pour une utilisation sur les poires. Le mancozèbe est un outil efficace et économique de lutte intégrée qui est utilisé pour lutter contre la tavelure du poirier en Ontario. L'abandon graduel de cette utilisation du mancozèbe aurait des répercussions importantes sur l'industrie de la poire en Ontario.

Réponse de l'ARLA
Le mancozèbe est homologué pour lutter contre le psylle du poirier. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA révoque l'utilisation du mancozèbe sur les poires.

À l'heure actuelle, un certain nombre d'autres principes actifs insecticides sont aujourd'hui homologués pour lutter contre le psylle du poirier.

5.11 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les oignons

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de la valeur du mancozèbe pour la lutte contre la maladie de l'oignon. Le mancozèbe est couramment utilisé en tant que fongicide à action préventive pour la gestion de la brûlure de la feuille de l'oignon et du mildiou dans les oignons. Il est utilisé pour lutter contre la tache pourpre et il est couramment utilisé comme traitement dans la raie de semis lors de la plantation ou comme traitement des semences pour lutter contre la maladie du charbon de l'oignon.

Le mancozèbe est un produit préventif à large spectre associé à un faible risque d'acquisition de résistance. Il existe d'autres options pour lutter contre ces maladies, mais elles proviennent d'un nombre limité de groupes de produits chimiques. Des répercussions potentiellement importantes pourraient se faire sentir sur l'industrie de l'oignon si le mancozèbe n'était plus disponible comme outil de lutte intégrée pour les producteurs d'oignons de l'Ontario.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît la valeur du mancozèbe pour une utilisation sur les oignons. L'Agence a également reçu des renseignements sur des profils d'emploi révisés pour les oignons de la part du GTM. L'ARLA a pris en compte ces renseignements lors de l'évaluation approfondie des risques. Toutefois, les préoccupations au sujet des risques qui ont été établies dans le PRVD2013-01 demeurent. En conséquence, l'utilisation du mancozèbe sur les oignons est révoquée.

Afin de lutter contre la brûlure de la feuille de l'oignon et le mildiou, un certain nombre d'autres principes actifs appartenant à différents groupes de mode d'action, notamment deux fongicides multisite, sont homologués. Pour lutter contre la tache pourpre, un certain nombre d'autres principes actifs issus de différents groupes de mode d'action sont aujourd'hui homologués. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides en rotation pour lutter contre la brûlure de la feuille de l'oignon, le mildiou et la tache pourpre, ainsi que pour gérer la résistance. Pour contrôler la maladie du charbon de l'oignon, seul un produit coformulé contenant de la carbathiine et du thirame est actuellement disponible pour une utilisation comme traitement des semences.

5.12 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur la laitue pommée

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario au sujet de la valeur du mancozèbe pour la lutte contre le mildiou sur la laitue pommée. Le mancozèbe est homologué pour une utilisation sur la laitue pommée uniquement dans une coformulation avec du métalaxyl-M. Il est également utilisé par les producteurs comme produit de rotation pour lutter contre le mildiou. Pour la lutte contre le mildiou, des solutions de rechange homologuées proviennent d'un nombre limité de groupes chimiques (c'est-à-dire les groupes 33 et 40 principalement). Certains de ces produits sont associés à des risques plus élevés d'acquisition d'une résistance et/ou sont plus coûteux.

Les produits de rotation pour la gestion de la résistance soulèvent des préoccupations en ce qui concerne cette maladie, même si certains des produits plus récents s'avèrent prometteurs pour la lutte contre le mildiou.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît l'importance du mancozèbe dans un produit coformulé avec du métalaxyl-M pour cette utilisation. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA révoque l'utilisation du mancozèbe sur la laitue pommée.

À l'heure actuelle, d'autres principes actifs appartenant à différents groupes de mode d'action sont aujourd'hui homologués pour lutter contre le mildiou sur la laitue pommée. Certains d'entre eux offrent des niveaux d'efficacité semblables au mancozèbe associé au métalaxyl-M. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides comme produit chimique de rotation pour la lutte contre le mildiou et la gestion de la résistance.

5.13 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe sur les tomates de serre

L'ARLA a reçu des commentaires de la part du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, du British Columbia Ministry of Agriculture et du Conseil canadien de l'horticulture au sujet de l'utilisation du mancozèbe pour la production de tomates de serre. L'utilisation du mancozèbe est limitée pour la production de tomates de serre en Ontario. Les producteurs qui utilisent le mancozèbe peuvent effectuer deux applications au maximum, mais le délai d'attente avant récolte (DAAR) actuel de sept jours limite fortement son utilisation. Si les producteurs de tomates de serre devaient perdre le mancozèbe, il ne resterait qu'un seul produit de rechange homologué, à savoir le produit Fontelis (penthiopyrade), pour lutter contre la brûlure hâtive. En Colombie-Britannique, le mancozèbe n'est pas couramment utilisé dans la production de tomates de serre. Ainsi, son utilisation n'est pas essentielle. Toutefois, son utilisation est importante pour la propagation des plants de tomate de serre.

Réponse de l'ARLA
L'ARLA reconnaît l'importance du mancozèbe pour cette utilisation. Toutefois, en raison des préoccupations liées aux risques en milieu professionnel ou par le régime alimentaire, l'ARLA révoque l'utilisation du mancozèbe sur les tomates de serre.

À l'heure actuelle, quatre autres principes actifs (polyozine D, fluopyrame, penthiopyrade et octanoate de cuivre) sont homologués pour la lutte contre la brûlure hâtive de la tomate de serre. Les producteurs peuvent utiliser ces fongicides pour la lutte contre la brûlure hâtive sur les tomates de terre, y compris la propagation des plants si nécessaire.

5.14 Commentaire concernant l'utilisation du mancozèbe pour le traitement des plantons de pommes de terre

Le Conseil canadien de la pomme de terre, le conseil d'administration du Prince Edward Island Potato Board, Pommes de terre Nouveau-Brunswick, l'Ontario Potato Board, Peak of the Market (Manitoba), la Keystone Potato Producers' Association (Manitoba), la British Columbia Vegetable Marketing Commission (British Columbia Potato & Vegetable Growers' Association et British Columbia Certified Seed Growers' Association), le ministère de l'Agriculture, de

l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, le British Columbia Ministry of Agriculture et le Conseil canadien de l'horticulture ont indiqué que l'utilisation du mancozèbe comme traitement des plantons de pommes de terre est essentielle pour lutter contre les infections transmises par les semences comme la fusariose qui provoque la pourriture sèche. Bien que le mildiou provoqué par les semences ne figure pas sur l'étiquette, le traitement des plantons avec du mancozèbe permet de contrôler davantage le mildiou en début de saison qui se répand pendant la coupe et la manipulation des semences. Le mancozèbe est le seul traitement des plantons à large spectre disponible et sa perte aurait un effet dévastateur sur la production de pommes de terre. Les préoccupations liées à la résistance de *Fusarium spp.* au fludioxonil, au thiabendazole et au thiophanate-méthyl, ainsi que le nombre limité de principes actifs homologués pour le traitement des plantons de pommes de terre ont contribué à accroître l'importance du mancozèbe utilisé pour le traitement des plantons. Le mancozèbe est couramment utilisé dans un prémélange avec des produits chimiques plus résistants, comme le fludioxonil.

Réponse de l'ARLA

Outre les commentaires formulés par différents intervenants dans le secteur de la production de la pomme de terre, l'ARLA a également reçu des profils d'emploi révisés proposés pour le traitement des plantons de pomme de terre. L'ARLA a pris en compte ces renseignements lors de l'évaluation approfondie des risques. Toutefois, les préoccupations au sujet des risques qui ont été établies dans le PRVD2013-01 demeurent. Ainsi, les utilisations du mancozèbe pour traiter les plantons de pommes de terre et les pommes de terre de semence entreposées sont révoquées.

L'ARLA reconnaît l'importance du mancozèbe comme traitement des plantons de pommes de terre pour lutter contre la pourriture fusarienne du planton et contre la fusariose sur les pommes de terre de semence entreposées. L'ARLA reconnaît également que peu de solutions de rechange au mancozèbe sont homologuées, et que des populations de *Fusarium* ont acquis une résistance à certains de ces principes actifs, en particulier le fludiozonil.

À l'heure actuelle, un certain nombre d'autres principes actifs, comme les produits coformulés contenant du penflufène et du prothioconazole, du fluiozonil et du difénoconazole appartenant à différents groupes de mode d'action, sont homologués. Le produit coformulé contenant du penflufène et du prothioconazole est désormais la meilleure option pour le traitement des plantons de pommes de terre afin de lutter contre l'espèce *Fusarium spp.* Lors de l'utilisation du fludiozonil seul ou de tout produit coformulé contenant du fludioxonil pour le traitement des plantons de pommes de terre, il faut surveiller étroitement la résistance de l'espèce *Fusarium*.

Annexe III Modifications à l'étiquette des préparations commerciales contenant du mancozèbe

Les modifications à l'étiquette ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

Utilisations révoquées :

Les instructions concernant l'utilisation sur les cultures qui ne sont plus approuvées (toutes les cultures ou utilisations à l'exception de l'application foliaire sur les pommes de terre) doivent être retirées de l'étiquette.

Aire d'affichage principale :

L'énoncé suivant doit être ajouté à l'aire d'affichage principale de tous les produits à usage commercial :

« POUR L'UTILISATION EN TRAITEMENT FOLIAIRE SUR LES POMMES DE TERRE SEULEMENT ».

Mode d'emploi :

Les énoncés suivants doivent figurer sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** de toutes les étiquettes de préparations commerciales :

« Maximum de dix applications par année sur les pommes de terre, par pulvérisation au sol ou pulvérisation aérienne, à une dose d'application maximale de 1,69 kg p.a./ha, avec un intervalle de 7 jours entre les traitements et un délai d'attente avant la récolte d'un jour; une seule pulvérisation aérienne est permise. »

« Ne pas dépasser 10 applications saisonnières totales combinées de mancozèbe et de métirame par an, le nombre d'applications de métirame étant limité à 3. »

Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer par calme plat ni quand le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Pulvérisation aérienne : NE PAS appliquer ce produit par pulvérisation aérienne plus d'une fois par an. **NE PAS** appliquer par calme plat ni quand le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à la hauteur de vol au-dessus du site de

traitement. **NE PAS** appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1).

Afin de réduire la dérive causée par les turbulences créées par les tourbillons en bout d'aile, la longueur de la rampe de pulvérisation occupée par les buses **NE DOIT PAS** dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

Zones tampons :

AUCUNE zone tampon N'EST REQUISE lors des traitements localisés effectués à l'aide d'un équipement manuel.

Respecter les zones tampons précisées dans le tableau qui suit entre le point d'application directe du produit et la rive la plus rapprochée en aval des habitats d'eau douce sensibles (lacs, rivières et ruisseaux, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, marais, réservoirs et milieux humides) et des habitats marins ou estuariens sensibles.

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) requises pour la protection :			
			Habitats d'eau douce de profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :	
			moins de 1 m	plus de 1 m	moins de 1 m	plus de 1 m
Pulvérisateur agricole	Pommes de terre		15	3	1	1
Pulvérisation aérienne	Pommes de terre	Voilure fixe	275	15	20	10
		Voilure tournante	150	15	15	5

Pour les mélanges en cuve, consulter les étiquettes des autres produits du mélange et se conformer à la plus grande des zones tampons prescrites (la plus restrictive) pour les produits utilisés dans le mélange en cuve et appliquer au moyen de la catégorie de gouttelettes la plus grossière (selon l'ASAE) indiquée sur les étiquettes des produits entrant dans le mélange.

Il est possible de modifier les zones tampons associées à ce produit selon les conditions météorologiques et la configuration de l'équipement de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

Ajouter sous la rubrique MODE D'EMPLOI GÉNÉRAL, après les INSTRUCTIONS DE MÉLANGE :

- Comme ce produit n'est pas homologué pour la lutte contre les organismes nuisibles dans les habitats aquatiques, **NE PAS** l'utiliser à cette fin.

- **NE PAS** contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets.

Ajouter à la rubrique ENTREPOSAGE :

> « Afin de prévenir toute contamination, entreposer ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine ou animale. »

Ajouter aux étiquettes des produits destinés à une utilisation agricole une rubrique intitulée **RISQUES ENVIRONNEMENTAUX**, sous laquelle figureront les énoncés suivants :

- TOXIQUE pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées à la rubrique MODE D'EMPLOI.
- TOXIQUE pour les petits mammifères sauvages.
- TOXIQUE pour les oiseaux.
- TOXIQUE pour certains insectes utiles. Limiter le plus possible la dérive de pulvérisation afin de réduire les effets nocifs sur les insectes utiles dans les habitats situés à proximité du secteur traité, comme les haies ou les terrains boisés.
- Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des sites traités, éviter d'appliquer ce produit sur une pente modérée ou forte, ou sur un sol compacté ou argileux.
- « Éviter d'appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues. »
- « Le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement peut être réduit par l'aménagement d'une bande de végétation entre le site traité et le plan d'eau. »
- Ce produit possède les propriétés et les caractéristiques associées aux produits chimiques détectés dans l'eau souterraine. L'utilisation de **[nom du produit]** dans les sites où les sols sont perméables, surtout là où la nappe phréatique est peu profonde, peut entraîner la contamination de l'eau souterraine.

Mises en garde concernant l'utilisation :

Il est possible que des personnes soient exposées accidentellement au produit en raison de la dérive de pulvérisation qui suit l'application du pesticide. Afin de promouvoir les meilleures pratiques de gestion et de réduire au minimum l'exposition humaine par la dérive de pulvérisation ou par des résidus de pulvérisation entraînés par la dérive, l'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette :

« Appliquer seulement lorsque le risque de dérive vers des sites non ciblés d'habitation ou d'activité humaine, comme des maisons, des résidences secondaires, des écoles et des aires de loisirs, est minime. Tenir compte de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages de l'équipement de pulvérisation. »

Mesures techniques de protection et équipement de protection individuelle

Tous les produits actuellement désignés comme étant des poudres mouillables doivent être présentés dans un emballage hydrosoluble. Le titulaire est également tenu de préciser le mode d'emploi et les mises en garde à prendre sur les étiquettes des préparations commerciales offertes dans un emballage hydrosoluble.

Des énoncés doivent être modifiés (ou ajoutés) de façon à inclure les directives suivantes sur les étiquettes appropriées en vue d'atténuer le risque d'exposition au mancozèbe :

Pour toutes les préparations :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant le mélange, le chargement et l'application du produit et pendant les activités de nettoyage et de réparation. Le port de gants n'est pas requis durant l'application en cabine fermée. »

Pour les préparations en pâte granulée (en plus de l'équipement de protection requis ci-dessus) :

« Pendant le mélange et le chargement, porter un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée pour les pesticides. »

« Lors de la manipulation de plus de 350 kg p.a. par jour et de l'application par rampe de pulvérisation, utiliser un tracteur à cabine fermée qui offre une protection respiratoire (comme un système de filtration de la poussière/brouillard et/ou un système de purification des vapeurs/gaz) OU lors de l'application au moyen d'un tracteur à cabine ouverte, porter un appareil de protection respiratoire (muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée pour les pesticides). »

Délais de sécurité :

Des énoncés doivent être modifiés (ou ajoutés) de façon à inclure les directives suivantes sur les étiquettes appropriées en vue d'atténuer le risque d'exposition au mancozèbe :

« NE PAS pénétrer ou laisser des travailleurs pénétrer dans les sites traités avant la fin du délai de sécurité de 12 heures. »

Annexe IV Toxicologie – Évaluation révisée

Tableau 1a Résumé des études additionnelles sur la toxicité du mancozèbe présentées en réponse au PRVD2013-01

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire Détermination des doses Rats SD Numéro de l'ARLA 2047262	**Étude complémentaire – détermination des doses** **Toxicité maternelle** **≥ 5 mg/kg p.c./j**: ↓ poids corporel JL-17 et JL-21, faible dose uniquement, ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire (CA) JL 17 à 21. **≥ 30 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. JG 6 à 20, ↓ CA JG 6 à 20, ↓ T4 JL 21, ↑ poids de la thyroïde JG-20, ↑ hypertrophie minimale des cellules folliculaires. **60 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel JG 6-20, ↓ poids corporel JL 1, 17, 21, ↑ TSH JL 21. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la mortalité, les signes cliniques, les taux de grossesse et les paramètres de la reproduction. **Toxicité sur le plan du développement** **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. JPN 7 à 21 **≥ 30 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. JPN 4 à 7 et 17 à 21
Étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire Étude principale Rats SD Numéro de l'ARLA 2047261	**DSENO maternelle = 15 mg/kg p.c./j** **DSENO pour le développement = 15 mg/kg p.c./j** **Toxicité maternelle** **30 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de poids corporel aux JG 6 à 9 et 6 à 12 et aux JG 6 à 20, ↑ poids de la thyroïde absolu et relatif, ↑ incidence de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde. Des effets non liés au traitement ont été observés en ce qui concerne la mortalité, les signes cliniques de toxicité, le poids corporel, la consommation alimentaire, les paramètres de la batterie d'observation fonctionnelle, les paramètres de reproduction ou les lésions macroscopiques chez les mères. **Toxicité pour le développement** **30 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. JPN 1 à 4 (mâles/femelles); ↑ erreurs d'apprentissage JPN-22 (mâles);↑ altération de la mémoire, JPN-22 (femelles). **Pas de sensibilité particulière chez les jeunes**
Étude de neurotoxicité pour le développement par gavage Détermination des doses Rats Wistar (HanTac) Numéro de l'ARLA 2849986 Axelstad *et al.*, 2011	**Étude complémentaire – détermination des doses** Toutes les doses sont coupées de moitié au JG 12. ≥ 200/100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ signes de neurotoxicité (paralysie des membres inférieurs quelques jours après l'administration de la dose), 2 mères sacrifiées au JG 14. (Aucun autre signe de toxicité signalé chez les mères restantes après la diminution de la dose). ≥ 350 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ signes de neurotoxicité (paralysie des membres inférieurs), tous les animaux sacrifiés (JG 14).
Étude de neurotoxicité pour le développement par gavage Étude principale Rats Wistar (HanTac) Numéro de l'ARLA 2849986	**Données complémentaires** **Toxicité maternelle** **≥ 50 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. (JG 7 à 21) et (JG 7 à JPN 1) ↓ concentrations de T4 (JG 15). **150/100 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (JPN 24), 2 mères sacrifiées au JG 16 avec une légère paralysie des pattes arrière, ↑ pertes post-implantatoires. **La dose a été réduite à 100 mg/kg**

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Axelstad *et al.*, 2011	**p.c./j.** La durée de gestation, la taille de la portée, le décès néonatal et la répartition des sexes étaient semblables dans les quatre groupes. **Toxicité pour le développement** **≥ 50 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. aux JPN 13, 24 et 31. **≥ 150/100 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. aux JPN 13 et 45. Aucune variation des concentrations de T4 et du poids de la thyroïde n'a été observée dans l'un ou l'autre des groupes de doses par rapport aux témoins au JPN 16. Aucun effet n'a été observé au JPN 16 en ce qui concerne les décès néonataux, la répartition des sexes, la distance anogénitale, la rétention mamelonnaire, les niveaux de testostérone, le poids des organes reproducteurs et l'histologie. La progéniture adulte (3 à 7 mois) a fait l'objet d'une batterie d'essais sur le comportement. Aucun des essais sur le comportement effectués n'a révélé d'effets liés à l'exposition au mancozèbe; aucun effet n'a été observé sur les niveaux d'activité chez les jeunes ou la progéniture adulte, sur la performance dans le labyrinthe avec bras radial ou sur la réaction de sursaut acoustique, et aucun effet proportionnel à la dose n'a été observé (données non présentées). **Pas de sensibilité particulière chez les jeunes**
Étude d'immunotoxicité de 28 jours par le régime alimentaire Rats (SD) Numéro de l'ARLA 2363852	**DSENO = 16 mg/kg p.c./j** **81 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde. **Aucun effet lié au traitement n'a été observé en ce qui concerne la réponse des anticorps anti-hématie du mouton.**
Colosio *et al.*, (1996; 2007) Numéros de l'ARLA: 1852265 et 1852266	Des études publiées par Colosio *et al.* (1996; 2007) indiquent que l'exposition prolongée à une faible concentration de mancozèbe induit un léger effet immunomodulatoire sur l'immunité cellulaire. Ces études sont fondées sur des données chez l'humain (ouvriers de vignobles en Italie).

Tableau 1b Résumé des études additionnelles sur la toxicité de l'ETU présentées en réponse au PRVD2013-01

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude sur la toxicité pour le développement par gavage Étude principale Lapins SPF (NZB) Numéro de l'ARLA 2039432	**DSENO pour les mères = 5 mg/kg p.c./j** **DMENO pour le développement = 5 mg/kg p.c./j** **Toxicité maternelle** **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↑ poids absolu de la thyroïde, ↑ poids relatif de la thyroïde. **≥ 15 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. (JG 7 à 29), ↓ CA (JG 7 à 29), thyroïde décolorée/plus sombre, ↑ résorptions précoces et tardives, ↑ pertes post-implantatoires. **Toxicité pour le développement** **15 mg/kg p.c./j :** ↓ poids moyen du fœtus, ↑ résorptions précoces, ↑ résorptions tardives, ↑ pertes post-implantatoires **≥ 50 mg/kg p.c./j :** ↑ têtes bombées **Pas de sensibilité particulière chez les jeunes**

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération par le régime alimentaire Rats Crl:CD(SD) Numéro de l'ARLA 2055156	**Étude complémentaire – détermination des doses** **Administration de doses constantes en mg/kg p.c./j** **Données toxicocinétiques recueillies chez les mères et les petits** **≥ 2 mg/kg p.c./j :** hypertrophie des cellules folliculaires très faible à modérée; ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (gestation des mères) (femelles); ↓ concentrations de T_3 et de T4, et ↑ concentrations de TSH (mâles) **10 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. avant la période d'accouplement (mâles/femelles); ↑ poids de la thyroïde (mâles); ↓ concentrations de T4, et ↑ concentrations de TSH (femelles) Les échantillons de plasma prélevés chez les mères au JG 20, les mères et les petits au JL 4, les mères et les petits au JL 21, ainsi que les mâles adultes, présentaient des concentrations d'ETU proportionnelles à la dose, ce qui indique une toxicocinétique linéaire à toutes les doses dans tous les groupes d'âge. Aucune différence liée au sexe ou à la lactation n'a été observée sur le plan de la cinétique de l'ETU. La concentration plasmique d'ETU chez les petits se situait à environ 22 % de la concentration plasmique chez les mères au JL 4, et à environ 65 % de la concentration plasmique chez les mères au JL 21. Les effets sur la thyroïde comprenant des diminutions de 12 % de la prise de poids corporel au cours de la période de gestation ont permis de déterminer qu'une dose de 10 mg/kg/j était suffisamment élevée pour une étude de toxicité pour la reproduction sur une génération.
Régime alimentaire Étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération Rats Crl:CD(SD) Numéro de l'ARLA 2313478	**DMENO pour les parents = 0,2 mg/kg p.c./j (mâles)** **DSENO pour les parents = 0,2 mg/kg p.c./j (femelles)** **DMENO pour le développement = 2 mg/kg p.c./j (femelles)** **Administration de doses constantes en mg/kg p.c./j** **Toxicité pour les parents** **≥ 0,2 mg/kg p.c./j :** ↓ poids absolu et relatif de la thyroïde (mâles/femelles); ↑ hypertrophie des cellules individuelles du lobe antérieur de l'hypophyse, ↑ hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde (mâles); ↓ prise de p.c. avant la période d'accouplement JL 1 à 4, ↓ nombre de globules rouges (marginal) (femelles). **≥ 2 mg/kg p.c./j :** ↓ poids absolu et relatif du thymus, ↑ hypertrophie diffuse des cellules folliculaires/hyperplasie de la glande thyroïde, ↓ concentrations sériques de T4 et ↑ concentrations sériques de TSH; ↑créatinine, ↓ nombre de réticulocytes, ↑ cholestérol total (mâles); ↑ nombre de réticulocytes (femelles). **10 mg/kg p.c./j :** ↑ poids absolu et relatif de la thyroïde, ↑ hyperplasie de la glande thyroïde : un cas d'adénome et un autre d'hyperplasie nodulaire. ↓ poids corporel avant la période d'accouplement : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ concentrations d'alanine aminotransférase, ↓ poids absolu du cœur, des reins, des surrénales et des épididymes, ↑ vacuolisation des hépatocytes (changements lipidiques) (mâles); période avant l'accouplement : ↓ p.c., ↓ CA; gestation : ↓ prise de p.c. aux JG 1 à 7; lactation : ↓ p.c., ↓ CA, (JL 4 à 8), ↑ poids relatif de l'hypophyse et du foie, ↓ poids du cerveau, ↑ poids relatif de l'utérus (femelles). **Toxicité pour la reproduction** Aucun effet important sur l'un ou l'autre des indices de reproduction, y compris la

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	reproduction des mâles et des femelles, la conception, la fertilité et les indices de gestation, ou sur les pertes (%) post-implantatoires. Aucun effet important sur la période jusqu'à l'accouplement ou la durée de gestation, ou sur la durée moyenne du cycle œstral.
	Petits : animaux de la génération F_1 jusqu'au JPN 21 **DSENO = 0,2 mg/kg p.c./j (toxicité pour la thyroïde)** **≥ 2 mg/kg p.c./j :** ↓ concentrations sériques de T4 et ↑ concentrations sériques de TSH au JPN 22, ↑ très légère hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde. **10 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (au JPN 14) et (au JPN 21), ↓ concentrations sériques de T4 et ↑ concentrations sériques de TSH au JPN 4, ↑ poids absolu et relatif de la glande thyroïde, très légère hyperplasie diffuse des cellules folliculaires, et légère hypertrophie de la glande thyroïde; ↓ poids absolu et relatif du thymus (femelles). Aucun effet sur le nombre de naissances vivantes par portée, sur la taille de la portée ou sur l'indice de survie aux JL 1, 4, 7, 14 ou 21. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la rétention mamelonnaire et la distance anogénitale chez les mâles et les femelles.
	Cohortes 1A et 1B = toxicité systématique/pour la thyroïde **DMENO = 0,2 mg/kg p.c./j (mâles)** **DSENO = 0,2 mg/kg p.c./j (femelles)** **≥ 0,2 mg/kg p.c./j :** ↓ aspartate aminotransférase, ↓ alanine aminotransférase (mâles/femelles); ↑ concentrations sériques de TSH ↓ poids de la thyroïde chez les deux cohortes, ↑ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ hypertrophie du lobe antérieur/de l'hypophyse (mâles). **≥ 2 mg/kg p.c./j :** ↓ concentrations sériques de T4, ↓ poids absolu et relatif du thymus chez les deux cohortes; ↓ poids absolu des épididymes chez les cohortes 1A/1B, ↑ hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (mâles). **10 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c./prise de p.c. chez les deux cohortes, ↑ concentrations de cholestérol, ↓ nombre de réticulocytes, ↓ poids absolu et relatif des reins; ↓ poids du cerveau chez la cohorte 1A, ↑ poids relatif du foie chez la cohorte 1A, ↓ poids absolu de la prostate et des épididymes chez les cohortes 1A/1B, ↑ proportion de sperme anormal ↑ atrophie du thymus (mâles); ↑ nombre de follicules ovariens (petits, en croissance et nombre total) (femelles).
	Cohortes 1A et 1B = toxicité pour la reproduction **DSENO : 2 mg/kg p.c./j** **DMENO : 10 mg/kg p.c./j** Augmentation de 10 % de la proportion de sperme anormal par rapport aux animaux témoins (mâles). Augmentation du nombre de follicules sans diminution importante dans les corps jaunes (femelles).

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Cohortes 2A et 2B – Neurotoxicité pour le développement **DSENO : 2 mg/kg p.c./j** **≥ 2 mg/kg p.c./j :** hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse (mâles). **10 mg/kg p.c./j :** ↓ taille générale du cerveau, ↓ accoutumance observée sur la réaction de sursaut acoustique; ↓ poids du cerveau, ↓ p.c./prise de p.c. (JPN 21 à 77), ↓ CA (mâles). Cette étude de neurotoxicité a été considérée comme une étude préliminaire.
Étude de neurotoxicité pour le développement par gavage **Propylthiouracile (PTU)** Gavage du JG 7 au JPN 17 Rats Wistar PTU (0, 0,8, 1,6 ou 2,4 mg/kg/j) du JG 7 au JPN 17 Marta Axelstad *at al.*, 2008 Numéro de l'ARLA 2849973	**Données complémentaires** Étude visant à établir le lien entre l'hypothyroxinémie transitoire au cours du développement et les changements comportementaux et fonctionnels durables. L'hypothyroxinémie induite par le PTU a influé sur le développement du cerveau des rats chez la progéniture adulte. L'exposition au PTU a entraîné une diminution des niveaux de l'activité motrice au JPN 14, et une augmentation de ces derniers au JPN 23 de même que chez les adultes (deux groupes exposés aux doses les plus élevées). Chez la progéniture adulte, l'apprentissage et la mémoire ont été altérés dans le labyrinthe avec bras radial (deux groupes exposés aux doses les plus élevées), et l'audition a été affaiblie (groupe exposé à la plus élevée). Ces résultats étaient fortement liés aux réductions des concentrations de T4 au cours du développement. Ces données appuient l'hypothèse selon laquelle une diminution des concentrations de T4 peut constituer un facteur prédictif de la neurotoxicité pour le développement à long terme. **DSENO (sur le plan du comportement) = 0,8 mg/kg p.c./j** **Toxicité maternelle** **≥ 1,6 mg/kg p.c./j :** ↓ concentrations de T4 (JG 16), ↑ poids de la thyroïde, ↑ hyperplasie marquée de la thyroïde (femelles). **≥ 2,4 mg/kg p.c./j :** ↓prise de p.c. (JPN 1 à 17) (femelles). Aucun effet sur le poids corporel, la durée de la gestation, les pertes post-implantatoires et la taille de la portée n'a été observé. **Toxicité pour le développement** **≥ 0,8 mg/kg p.c./j :** ↓concentrations de T4 (JPN-16), ↑ poids de la thyroïde (JPN 16 et 27), ↑ incidence et gravité des changements histopathologiques dans la thyroïde (JPN 16 et JPN 64). **≥ 1,6 mg/kg p.c./j :** ↑ incidence et gravité des changements histopathologiques dans la thyroïde (JPN 27), ↑ activité motrice totale au JPN 64; ↓ p.c. (JPN 23 à 27), ↑ erreur dans le labyrinthe avec bras radial (mâles); ↓ prise de p.c. (JPN 23 à 27) (femelles). **≥ 2,4 mg/kg p.c./j :** ↓ activité motrice totale au JPN 14 et ↑ au JPN 23, ↓ p.c. (JPN 23 à 27), ↑ seuils de réponse auditive du tronc cérébral de 12 à 15 dB, ↓ produit de distorsion cubique à f2 = 4kHz de 12 à 13 dB.

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Évaluation des effets de l'hypothyroïdie sur le développement chez le rat découlant de l'exposition *in utero* et par la lactation aux agents antithyroïdiens. PTU (0,39, 1,54 mg/kg p.c.) JG 10 à 20 et (0,67, 2,2 mg/kg p.c./j) JPN 1 à 20 Makoto Shibutani, Gyc-Hyeong *at al.*, 2009 (publié) Numéro de l'ARLA 2849980	Cette étude visait à clarifier les effets de l'hypothyroïdie sur le développement et à établir un système de détection du retard mental qui en résulte. Les rates gravides ont reçu des thyrotoxines (PTU ou méthimazole). Les petits ont reçu une dose jusqu'à l'âge de 11 semaines. Le PTU et le méthimazole ont entraîné des effets nets liés à l'hypothyroïdie (augmentation du poids relatif de la thyroïde et hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde). Le retard de croissance observé chez les petits a duré jusqu'à l'âge adulte, les mâles étant plus touchés que les femelles. À la fin de l'étude, l'exposition aux thyrotoxines a entraîné une hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde liée à l'hypothyroïdie chez la progéniture adulte. En outre, une mauvaise migration des neurones pyramidaux de l'aire CA1 de l'hippocampe et une réduction dans la zone du corps calleux et des cellules oligodendrogliales dans le cortex cérébral profond, ce qui indique un développement oligodendroglial affaibli, ont été observées chez la progéniture adulte.
Étude d'immunotoxicité par le régime alimentaire Rats Crl:CD(SD) Numéro de l'ARLA 2363857	**DSENO = non déterminée** **DMENO = 1 mg/kg p.c./j** **≥ 1 mg/kg p.c./j :** ↓ concentrations sériques de T4. **≥ 4 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids du thymus. **19 mg/kg p.c./j :** ↓ poids de la rate, ↑ poids de la thyroïde, ↑ concentrations sériques de TSH, hypertrophie/hyperplasie folliculaire modérée à grave chez tous les mâles, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire minimale à légère, stéatose diffuse du foie. Aucun effet n'a été observé sur la réponse des anticorps anti-hématie du mouton.

Annexe V Mises à jour des valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques

Tableau 1a Mancozèbe : valeurs toxicologiques de référence révisées

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critères d'effet toxicologique	FEG ou ME cible[1]
DARf Femmes de 13 à 49 ans	Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat	DSENO = 15 mg/kg p.c./j Neurotoxicité (apprentissage et mémoire)	300
	DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,05 mg/kg p.c.		
DARf Population générale, excluant les femmes âgées de 13 à 49 ans	Étude de neurotoxicité aiguë chez le rat	DMENO 500 mg/kg p.c./j Activité motrice réduite	300
	DARf (population générale) = 1,7 mg/kg p.c.		
Exposition chronique par le régime alimentaire Toutes les populations	Étude de toxicité d'un an chez le chien	DSENO = 2,3 mg/kg p.c./j Augmentation du poids du foie et prise de poids corporel, consommation alimentaire, effets sur les hormones de la thyroïde	100
	DJA = 0,023 mg/kg p.c./j		
Exposition cutanée, à court et moyen terme[2]	**Exposition professionnelle**		
	Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat	DSENO = 15 mg/kg p.c./j Neurotoxicité (apprentissage et mémoire)	300
Exposition par inhalation, à court et moyen terme[3]	**Tierces personnesx (femmes de 13 à 49 ans)**		
	Étude de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat	DSENO = 5,27 mg/kg p.c./j Effets sur le poids corporel, résorptions, effets neurologiques	300
	Tierces personnes (population générale, excluant les femmes âgées de 13 à 49 ans)		
	Étude de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat	DSENO = 5,27 mg/kg p.c./j Effets sur le poids corporel	100*
	Exposition professionnelle		
	Étude de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat	DSENO = 5,27 mg/kg p.c./j Effets sur le poids corporel, résorptions, effets neurologiques	300
Risque de cancer	q_1* de 0,0601 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ Fondé sur les cas de tumeurs du foie observés dans une étude combinée de toxicité chronique/d'oncogénicité/de toxicité pour la reproduction réalisée avec de l'ETU.		

[1] Le FEG (facteur d'évaluation global) renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques alimentaires; la ME renvoie à la ME cible aux fins de l'évaluation de l'exposition professionnelle.

[2] Le choix d'une DSENO orale ou d'une DMENO orale a imposé l'application d'un facteur d'absorption cutané de 1 % pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

[3] Une DSENO/DMENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a

été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
*Les résorptions et les effets neurologiques *in utero* ne s'appliquent pas à cette population; par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

Tableau 1b ETU : valeurs toxicologiques de référence révisées

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critères d'effet toxicologique	FEG ou ME cible[1]
Dose aiguë de référence (femmes de 13 à 49 ans)	Étude de développement chez le rat	DSENO = 5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
	DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,005 mg/kg p.c.		
Exposition chronique par le régime alimentaire	Étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération	DMENO = 0,2 mg/kg p.c./j Hypertrophie de la thyroïde et de l'hypophyse chez les animaux parents	300
	DJA = 0,0007 mg/kg p.c./j		
Exposition aiguë à court et moyen terme par voie cutanée[2] et par inhalation[3]	**Exposition professionnelle**		
	Étude de développement chez le rat	DSENO = 5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
Exposition à court terme, toutes les populations	**Exposition globale**		
	Étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération	DSENO = 0,2 mg/kg p.c./j Effets sur la thyroïde chez les petits au JPN 21	100
Risque de cancer	q_1* de 0,0601 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ Fondé sur les cas de tumeurs du foie observés dans une étude combinée de toxicité chronique/d'oncogénicité/de toxicité pour la reproduction.		

[1] Le FEG (facteur d'évaluation global) renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la ME renvoie à la ME cible aux fins de l'évaluation de l'exposition professionnelle.
[2] Le choix d'une DSENO orale ou d'une DMENO orale a imposé l'application d'un facteur d'absorption cutané de 45 % pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
[3] Une DSENO/DMENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Annexe VI Estimations révisées de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Tableau 1 Résumé de l'évaluation du risque de cancer par le régime alimentaire découlant de l'ETU

Scénario d'exposition	Risque de cancer		Remarques
	PRVD2013-01	Révisé	
Eau potable seulement	$3,7 \times 10^{-6}$ CPE[1] = 2,9 ppb	$0,69 \times 10^{-6}$ CPE[1] = 0,57 ppb	• La valeur de CPE[1] de 0,57 ppb est calculée à partir de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU pour 2002-2003. Des résidus d'ETU pourraient provenir du mancozèbe et des utilisations de métiramc.
Aliments seulement	$4,3 \times 10^{-6}$	$3,2 \times 10^{-6}$	• Les utilisations à des fins domestiques révoquées en raison des risques professionnels préoccupants, lesquels n'ont pas pu être atténués davantage, n'ont pas été incluses dans l'évaluation des risques par le régime alimentaire. Ces utilisations comprenaient le traitement des semences d'orge, de maïs, de lin, d'avoine et de blé; le traitement des plantons de pommes de terre; le traitement des arbres fruitiers, à savoir les pommiers, les poiriers et la vigne; et le traitement des tomates de serre. • La valeur de CPE[1] de 0,57 ppb est calculée à partir de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU pour 2002-2003. Des résidus d'ETU pourraient provenir du mancozèbe et des utilisations de métiramc.
Aliments et eau potable	8×10^{-6}	$3,9 \times 10^{-6}$	
Pommes de terre seulement[2]	Sans objet	$0,28 \times 10^{-6}$	• Seuls les produits de la pomme de terre canadiens et importés ont été inclus dans l'évaluation des risques par le régime alimentaire. Les résidus présents sur tous les autres aliments ont été considérés comme équivalents à zéro. • La valeur de CPE[1] de 0,57 ppb est calculée à partir de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur les EBDC et l'ETU pour 2002-2003. Des résidus d'ETU pourraient provenir du mancozèbe et des utilisations de métiramc.
Pommes de terre et eau potable[2]	Sans objet	$0,98 \times 10^{-6}$	

[1]CPE : concentration prévue dans l'environnement.
[2]Les estimations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes pour ce scénario d'exposition figurent au tableau 5 de la présente annexe.
Les cellules ombragées indiquent des risques au-dessus du seuil de 1×10^{-6}, qui sont préoccupants.

Tableau 2 Résumé de l'exposition aiguë et chronique au macozèbe par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de la population	Pommes de terre seulement*			
	Exposition aiguë (99,9e centile)[1]		Exposition chronique[2]	
	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf	Exposition (mg/kg p.c.)	% DJA
Population générale	Sans objet	Sans objet	0,000090	0,01
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000002	0,0	0,000112	0,01
Enfants de 1 à 2 ans	0,000005	0,0	0,000224	0,01
Enfants de 3 à 5 ans	0,000004	0,0	0,000208	0,01
Enfants de 6 à 12 ans	0,000003	0,0	0,000144	0,01
Adolescents de 13 à 19 ans	0,000002	0,0	0,000092	0,01
Hommes de 20 à 49 ans	0,000002	0,0	0,000074	0,00
Adultes de 50 à 99 ans	0,000002	0,0	0,000075	0,00
Femmes de 13 à 49 ans	0,000002	0,0	0,000069	0,14

[1]Dose aiguë de référence (DARf) pour les femmes de 13 à 49 ans = 0,05 mg/kg p.c. et 1,7 mg/kg p.c. pour toutes les autres populations (y compris les enfants).
[2]Dose journalière admissible (DJA) de 0,023 mg/kg p.c./j pour tous les sous-groupes de la population.

Tableau 3 Résumé de l'exposition aiguë à l'ETU par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de la population	Pommes de terre seulement*		Pommes de terre* et eau potable**	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DARf[1]	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DARf[1]
Femmes de 13 à 49 ans	0,000236	4,7	0,001847	36,9

[1] Dose aiguë de référence (DARf) pour les femmes de 13 à 49 ans = 0,005 mg/kg p.c.

Tableau 4 Résumé de l'exposition chronique à l'ETU par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de la population	Pommes de terre seulement*		Pommes de terre* et eau potable**	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]
Population générale	0,000005	0,7	0,000016	2,3
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000002	0,2	0,000045	6,4
Enfants de 1 à 2 ans	0,000011	1,5	0,000026	3,8
Enfants de 3 à 5 ans	0,000013	1,8	0,000026	3,7
Enfants de 6 à 12 ans	0,000008	1,2	0,000018	2,5
Adolescents de 13 à 19 ans	0,000005	0,7	0,000013	1,9
Adultes de 20 à 49 ans	0,000004	0,6	0,000016	2,2
Adultes de 50 ans et plus	0,000004	0,5	0,000015	2,1
Femmes de 13 à 49 ans	0,000004	0,6	0,000015	2,2

Sous-groupe de la population	Pommes de terre seulement*		Pommes de terre* et eau potable**	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]

[1] Dose journalière admissible (DJA) de 0,0007 mg/kg p.c./j.

Tableau 5 Résumé de l'exposition par le régime alimentaire à l'ETU et du risque de cancer connexe

Sous-groupe de la population	Pommes de terre seulement*		Pommes de terre* et eau potable**	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	Risque à vie	Exposition (mg/kg p.c./j)	Risque à vie
Population générale	0,000005	$0,29 \times 10^{-6}$	0,000016	$0,98 \times 10^{-6}$

Excès de risque unitaire (q_1*) de 0,0601 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$

* Seules les formes d'aliments à base de pomme de terre inscrites dans la base de données DEEM-FCID ont été incluses dans l'évaluation alimentaire.

** D'après la nature ciblée de l'enquête nationale sur la surveillance de l'eau potable du Groupe de travail américain sur l'EBDC et l'ETU pour 2002-2003, l'utilisation de la valeur maximale de 0,57 ppb a été jugée appropriée comme estimation de la concentration potentielle de résidus d'ETU dans l'eau potable découlant de l'utilisation des fongicides du groupe des EBDC.

Annexe VII Estimations révisées de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme associée au mélange, au chargement et à l'application de mancozèbe ainsi que des risques connexes

Catégorie d'utilisation	Culture	Type de formulation	EPI[a]	Équipement d'application	Dose d'application[b] (kg m.a/ha)	Superficie traitée par jour[c]	Exposition par jour[d,e] (µg/kg p.c./j)		Marge d'exposition[f,g] (ME)	
							Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine (cultures de grande superficie et maraîchères) (aussi, CU 13 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale [pomme de terre et blé])	Pommes de terre	Pâte granulée et granulés mouillables	Une seule couche de vêtement, gants résistant aux produits chimiques, appareil de protection respiratoire	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,68	400	7,152	18,53	2 100	280
			Une seule couche de vêtement, gants résistant aux produits chimiques	Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,227	0,082	66 000	64 000
			Une seule couche de vêtement, gants résistant aux produits chimiques MC – appareil de protection respiratoire	Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		107	2,473	8,715	6 100	600
				Rampe de pulvérisation à cabine fermée (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		360	7,231	17,015	2 100	310
		Poudre mouillable dans un emballage hydrosoluble	Une seule couche de vêtement, gants résistant aux produits chimiques	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,80	400	1,94	1,62	7 700	3 300
				Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,24	0,087	63 000	60 000

				Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		107	1,132	4,478	13 000	1 200
				Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		360	3,808	15,066	3 900	350
		Solution	Une seule couche de vêtement, gants résistant aux produits chimiques	Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)	1,856	107	2,083	5,734	7 200	920
				Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		360	7,007	19,293	2 100	270

MC = Mélange/chargement; EPI = équipement de protection individuelle.
[a] Une seule couche = vêtement à manches longues, pantalon long.
[b] Dose maximale indiquée sur l'étiquette en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).
[c] D'après des hypothèses par défaut.
[d] Où l'exposition cutanée en µg/kg p.c./j = (exposition unitaire × superficie traitée × dose d'application × 1 % d'absorption cutanée)/80 kg p.c.
[e] Exposition par inhalation en µg/kg p.c./j = (exposition unitaire × superficie traitée × dose d'application)/80 kg p.c.
[f] D'après la DSENO de 15 mg/kg p.c./j pour l'exposition cutanée à court et à moyen terme tirée de l'étude modifiée de toxicité pour la reproduction (par voie orale); la ME cible est de 300.
[g] D'après la DSENO de 5,27 mg/kg p.c./j pour l'exposition par inhalation à court et à moyen terme tirée de l'étude de toxicité pour le développement (par inhalation); la ME cible est de 300. Les cases ombragées indiquent des ME qui se rapprochent de la valeur cible.

Tableau 2 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme à l'ETU des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

Catégorie d'utilisation	Culture	Type de formulation	Équipement d'application	Dose d'application[a] (kg m.a/ha)	Superficie traitée par jour[b]	Exposition quotidienne (µg/kg p.c./j)				ME combinée[g]
						Mélange en cuve d'ETU[c, d]		ETU par conversion métabolique du MCZ[e]	ETU total[f]	
						Voie cutanée	Inhalation			
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine (cultures de grande superficie et maraîchères) (aussi, CU 13 : Cultures en milieu terrestre	Pommes de terre	Pâte granulée et granulés mouillables	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,68	400	0,322	0,019	1,926	2,267	2 200
			Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,020	$1,65 \times 10^{-4}$	0,023	0,044	110 000
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		107	0,137	0,013	0,839	0,989	5 100
			Rampe de		360	0,363	0,017	1,818	2,199	2 300

destinées à la consommation animale [pomme de terre et blé])			pulvérisation à cabine fermée (spécialiste de la lutte antiparasitaire)							
		Poudre mouillable dans un emballage hydrosoluble	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,80	400	0,088	0,002	0,267	0,357	14 000
			Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,022	$1,74 \times 10^{-4}$	0,025	0,046	110 000
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		107	0,078	0,009	0,421	0,508	9 800
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		360	0,264	0,029	1,416	1,708	2 900
		Solution	Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)	1,856	107	0,122	0,010	0,586	0,718	7 000
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		360	0,411	0,033	1,973	2,417	2 100

Port d'un EPI requis pour l'évaluation des risques liés au mancozèbe. Voir le tableau 1 pour connaître les détails.
ETU = éthylène thiourée; MCZ = mancozèbe; ME = marge d'exposition; EPI = équipement de protection individuelle.
[a] Dose maximale indiquée sur l'étiquette en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).
[b] D'après des hypothèses par défaut.
[c] Où l'exposition cutanée en µg/kg p.c./j = (exposition unitaire × superficie traitée × dose d'application × facteur de conversion pour le mélange en cuve [0,1 % pour le mélange et le chargement; 0,2 % pour l'application] × taux d'absorption cutanée de 45 %)/80 kg p.c.
[d] Où l'exposition par inhalation en µg/kg p.c./j = (exposition unitaire × superficie traitée × facteur de conversion pour le mélange en cuve [0,1 % pour le mélange et le chargement et 0,2 % pour l'application] × dose d'application/80 kg p.c.
[e] Exposition systémique en µg/kg p.c./j = exposition totale au mancozèbe (telle qu'elle est exprimée au tableau 1 : exposition cutanée + exposition inhalation) × taux de conversion métabolique du mancozèbe en ETU (7,5 %).

[f] Exposition quotidienne totale à l'ETU en µg/kg p.c./j = somme de l'exposition quotidienne à l'ETU dans un mélange en cuve (exposition cutanée + exposition inhalation) et de la conversion métabolique en ETU.
[g] D'après la DSENO de 5 mg/kg p.c./j pour l'exposition à court et à moyen terme tirée de l'étude de toxicité pour le développement (par voie orale); la ME cible est de 1 000.

Tableau 3 Évaluation du risque de cancer lié à l'exposition à l'ETU lors du mélange, du chargement et de l'application du produit

Catégorie d'utilisation	Culture	Type de formulation	Équipement d'application	Dose d'application[a] (kg m.a/ha)	Superficie traitée par jour[b]	Dose quotidienne d'ETU absorbée[c] (µg/kg p.c./j)	DJMDV[d] (µg/kg p.c./j)	Risque de cancer[e]
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine (cultures de grande superficie et maraîchères) (aussi, CU 13 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale [pomme de terre])	Pommes de terre	Pâte granulée et granulés mouillables	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,68	318	2,197	0,093	6×10^{-6}
			Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,040	0,002	1×10^{-7}
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		60	0,923	0,039	2×10^{-6}
			Rampe de pulvérisation à cabine fermée (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		240	2,072	0,087	5×10^{-6}
		Poudre mouillable dans un emballage hydrosoluble	Pulvérisation aérienne (préposé au mélange ou au chargement)	1,80	318	0,338	0,014	9×10^{-7}
			Pulvérisation aérienne dans une cabine fermée			0,042	0,002	1×10^{-7}
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)		60	0,469	0,020	1×10^{-6}
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		240	1,611	0,068	4×10^{-6}
		Solution	Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (agriculteur)	1,86	60	0,660	0,028	2×10^{-6}
			Rampe de pulvérisation à cabine ouverte (spécialiste de la lutte antiparasitaire)		240	2,269	0,096	6×10^{-6}

Port d'un EPI requis pour l'évaluation des risques liés au mancozèbe. Voir le tableau 1 pour connaître les détails.
ETU = éthylène thiourée; EPI = équipement de protection individuelle.
[a] Dose maximale indiquée sur l'étiquette en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).
[b] D'après les hypothèses par défaut pour les évaluations des risques de cancer.
[c] Représente l'exposition quotidienne totale à l'ETU, exprimée en µg/kg p.c./j, comme l'indique le tableau 2, et ajustée d'après la plus petite superficie traitée par jour utilisée pour les évaluations des risques de cancer, le cas échéant.
[d] Dose journalière moyenne pour la durée de vie (DJMDV), calculée comme suit : $\frac{\text{dose quotidienne absorbée (mg/kg p.c./j)} \times \text{fréquence des traitements (30 j/année)} \times \text{années de service (40 ans)}}{\text{365 jours/an} \times \text{espérance de vie (78 ans)}}$
[e] Calculé comme suit : DJMDV (mg/kg p.c./j) × q_1^* (0,0601 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Tableau 4 Données sur les résidus foliaires à faible adhérence appliquées aux cultures canadiennes

Culture substitut	Lieu de l'étude	Dose[a] (kg m.a/ha)	Régime d'application[b]	Substance à analyser	Pente[c]	Valeur maximale[d] (µg/cm²)	Valeur maximale[e] (%)	Demi-vie[f] (jours)	Taux de dissipation quotidien[g] (%)	Coefficient de corrélation (R^2)	Cultures canadiennes
Tomates de plein champ	Honeycutt, 1992 (Floride)	2,6	14 applications, à 7 jours d'intervalle	MCZ	-0,085	10,7[h]	41,2	8,2	8,2	0,95	Pommes de terre
				ETU	-0,079	0,06[i]	0,21	8,8	7,6	0,63	

MCZ = mancozèbe; ETU = éthylène thiourée; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence.
[a] Dose d'application moyenne de mancozèbe en kilogrammes de principe actif par hectare utilisée dans l'étude.
[b] Toutes les cultures ont été évaluées d'après le nombre d'applications (ou des multiples de ce nombre) et l'intervalle entre les applications utilisés dans les études disponibles.
[c] Pente de l'équation de la droite : y = mx + b, calculée en traçant les logarithmes naturels (ln) des RFFA en fonction du temps de dissipation (intervalle après l'application).
[d] La valeur maximale des RFFA est fondée sur la valeur moyenne maximale des RFFA, ajustée pour la récupération.
[e] La valeur maximale des RFFA est exprimée en pourcentage de la dose de mancozèbe par application.
[f] La demi-vie des résidus foliaires est calculée à partir de la pente de la courbe des RFFA (ln des RFFA en fonction du temps), en supposant une cinétique simple de premier ordre (SPO).
[g] La dissipation quotidienne correspond au taux de dissipation des RFFA dans l'environnement; elle est calculée à partir de la pente de la courbe des RFFA (ln des résidus foliaires à faible adhérence par rapport au temps).
[h] Des précipitations ont eu lieu avant et après la 14e application. La valeur maximale des RFFA observée après la 11e application a été utilisée pour déterminer la quantité maximale de RFFA.
[i] Des précipitations ont eu lieu avant et après la 14e application. La valeur maximale des RFFA observée après la 8e application a été utilisée pour déterminer la quantité maximale de RFFA.

Tableau 5 Évaluation des risques après traitement à court et à moyen terme liés à l'exposition au mancozèbe et délais de sécurité connexes

Culture	Dose[a] (kg p.a./ha)	Applications[b] Nombre	Applications[b] Intervalle	Activité	CT[c] (cm²/heure)	RFFA[d] (µg/cm²)	Exposition cutanée[e] (µg/kg p.c./j)	ME[f] (jour 0)	DS[g] (jours)
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine (de plein champ et maraîchères)									
Pommes de terre	1,86	10	7 à 10	Toutes les activités	1 750	7,64	13,37	1 100	12 h

CT = coefficient de transfert; RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; ME = marge d'exposition; DS = délai de sécurité.
[a] Dose d'application (DA) maximale indiquée sur l'étiquette, exprimée en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).
[b] Nombre maximal d'applications par saison et intervalle entre les applications propres aux cultures homologuées. Le nombre maximal d'applications n'était pas précisé sur les étiquettes pour toutes les utilisations. Le cas échéant, les titulaires ont indiqué le nombre maximal d'applications et l'intervalle entre chaque application.
[c] Les coefficients de transfert (CT) sont fondés sur les valeurs par défaut de l'ARLA.
[d] Déterminé d'après les données sur les résidus foliaires à faible adhérence au jour 0, en utilisant l'intervalle minimal entre les applications.
[e] Exposition cutanée = RFFA × CT × 8 h × absorption cutanée (1 %)/80 kg.

[f] La ME cutanée au jour 0 est la marge d'exposition le jour de l'application. En cas d'applications multiples, la ME cutanée indiquée est celle calculée le jour de la dernière application, afin de tenir compte de toute accumulation potentielle de mancozèbe. Elle est calculée à partir de la DSENO pour l'exposition cutanée à court et à moyen terme de 15 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de neurotoxicité pour le développement (par voie orale); la ME cible est de 300.

[g] Le délai de sécurité (DS) représente le temps écoulé entre le jour de l'application et le moment où les concentrations de résidus de mancozèbe atteignent des valeurs inférieures à la valeur cible des RFFA et les ME des valeurs supérieures à la valeur cible de 300.

Tableau 6 Évaluation des risques à court et à moyen terme liés à l'exposition à l'ETU et délais de sécurité connexes

Culture	Dose[a] (kg p.a./ha)	Nombre d'applications[b]	Activité	CT[c] (cm²/heure)	MCZ DS[d]	Exposition au MCZ[e] (µg/kg p.c./j)	Exposition à l'ETU (µg/kg p.c./j)			ME[i]	ME de l'ETU[j]
							Voie cutanée[f]	ETU par conversion métabolique du MCZ[g]	Total[h]		
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine											
Pommes de terre	1,86	10	Toutes les activités	1 750	12 h	13,37	3,09	1,00	4,09	1 200	12 h

CT = coefficient de transfert; RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; ETU = éthylène thiourée; MCZ = mancozèbe; DS = délai de sécurité; ME = marge d'exposition.

[a] Dose d'application (DA) maximale exprimée en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).

[b] Nombre maximal d'applications par saison pour les cultures homologuées. Le nombre maximal d'applications n'était pas précisé sur les étiquettes pour toutes les utilisations.

[c] Les coefficients de transfert (CT) sont fondés sur les valeurs par défaut de l'ARLA.

[d] Le délai de sécurité (DS) pour le mancozèbe représente le temps écoulé entre le jour de l'application et le moment où les concentrations de résidus de mancozèbe atteignent des valeurs inférieures à la valeur cible des RFFA et les ME des valeurs supérieures à la valeur cible de 300, comme l'indique le tableau 5.

[e] Désigne l'exposition cutanée au mancozèbe à la fin du DS, calculée comme suit : exposition cutanée = [RFFA de MCZ × CT × taux d'absorption cutanée de MCZ (1 %) × 8 h]/80 kg.

[f] Désigne l'exposition cutanée à l'ETU à la fin du DS, calculée comme suit : exposition cutanée = [RFFA d'ETU × CT × taux d'absorption cutanée de l'ETU (45 %) × 8 h]/80 kg.

[g] Indique l'exposition à l'ETU résultant de la conversion métabolique du mancozèbe, obtenue en multipliant l'exposition au mancozèbe calculée à la fin du DS par 7,5 %.

[h] Indique l'exposition à toutes les sources d'ETU (ETU total) à la fin du DS associé au mancozèbe, calculée comme étant la somme de l'exposition à l'ETU par absorption cutanée et par conversion métabolique du mancozèbe, à la fin du DS.

[i] Renvoie à la marge d'exposition déterminée pour l'ETU à la fin du DS associé au mancozèbe, calculée en utilisant la DSENO pour l'exposition à court et à moyen terme de 5 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité pour le développement (par voie orale) et la ME cible de 1 000.

[j] Le délai de sécurité (DS) représente le temps écoulé entre le jour de l'application et le moment où les concentrations de résidus d'ETU atteignent des valeurs inférieures à la valeur cible des RFFA et les ME des valeurs supérieures à la valeur cible de 1 000.

Tableau 7 Évaluation de l'exposition à l'ETU après traitement et du risque de cancer connexe

Culture	Dose[a] (kg p.a./ha)	Nombre d'applications	Activité	CT[b] (cm²/heure)	DS[c] (jours)	Dose quotidienne d'ETU absorbée[d] (µg/kg/j)	Dose journalière moyenne pour la durée de vie d'ETU[e] (µg/kg p.c./j)	Risque de cancer[f]
CU 14 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine								
Pommes de terre	1,86	10	Toutes les activités	1 750	12 h	4,09	0,17	1×10^{-5}

CT = coefficient de transfert; RFFA = résidu foliaire à faible adhérence; ETU = éthylène thiourée; DS = délai de sécurité; ME = marge d'exposition.

[a] Dose d'application (DA) maximale indiquée sur l'étiquette, exprimée en kilogrammes de principe actif par hectare (kg p.a./ha).

[b] Les coefficients de transfert (CT) sont fondés sur les valeurs par défaut de l'ARLA.

[c] Le délai de sécurité (DS) désigne le temps écoulé entre le jour de l'application et le moment où l'exposition au mancozèbe et à l'ETU dépasse la ME cible, comme l'indique le tableau 6.

[d] Dose quotidienne d'ETU absorbée, exprimée en µg/kg p.c./j.

[e] Dose journalière moyenne pour la durée de vie (DJMDV) déterminée pour l'ETU, exprimée en mg/kg/p.c./j et calculée comme suit :

$$\text{DJMDV} = \frac{\text{dose quotidienne absorbée d'ETU (mg/kg p.c./j)} \times \text{durée de l'exposition (30 jours/an)} \times \text{années de service (40 ans/vie entière)}}{\text{365 jours/an} \times \text{espérance de vie (78 ans)}}$$

[f] Risque de cancer calculé pour la durée de vie, calculé comme suit : risque de cancer = DJMDV totale × q_1^*(0,0601 [mg/kg p.c./j]$^{-1}$).

Tableau 8 Évaluation de l'exposition au mancozèbe par inhalation et ME pour les tierces personnes

Population	Concentration dans l'air (µg/m³)[a]	Taux d'inhalation (m³/h)	Durée d'exposition (h/j)	Exposition par inhalation (µg/kg p.c./j)[b]	ME[c]
Adultes	4,76	0,64	2,3	0,088	60 000
Jeunes		0,63	1,9	0,100	53 000
Enfants (1 < 2 ans)		0,33	2,3	0,328	16 000

ME = marge d'exposition

[a] Concentrations maximales, tirées de Garron *et al.*, 2009.

[b] Lorsque l'exposition par inhalation = taux d'inhalation de la concentration dans l'air × durée d'exposition/poids corporel.

[c] D'après une DSENO à court et à moyen terme de 5,27 mg/kg p.c./j, et une ME cible de 300 pour les femmes âgées de 13 à 49 ans et de 100 pour toutes les autres populations. Les mesures des concentrations d'ETU dans l'air n'étaient pas disponibles. Cependant, comme l'ETU est un contaminant et un produit de dégradation du mancozèbe, ces concentrations dans l'air devraient être faibles comparativement à celles du mancozèbe.

Tableau 9 Évaluation de l'exposition à l'ETU par inhalation et des risques de cancer pour les tierces personnes

Population	Exposition au MCZ[a] (µg/kg p.c./j)	Exposition à l'ETU[b] (µg/kg p.c./j)	Jours d'exposition/an	DJMDV[c] (µg/kg p.c./j)	DJMDV totale (µg/kg p.c./j)	Risque de cancer[d]
Adultes	0,088	0,0066	10	1,45E-04	$2,02 \times 10^{-4}$	1×10^{-8}
Jeunes	0,100	0,0075		1,32E-04		
Enfants (1 < 2 ans)	0,328	0,0246		4,33E-05		

ETU = éthylène thiourée; MCZ = mancozèbe; DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie.

[a] D'après l'exposition par inhalation du mancozèbe calculée au tableau 8.

[b] Exposition à l'ETU calculée d'après la conversion métabolique du mancozèbe = exposition au MCZ × 7,5 %.

[c] DJMDV = exposition à l'ETU × fréquence d'exposition (10 jours) × durée d'exposition (5 ans pour les jeunes et les enfants, et 63 ans pour les adultes)/(365 jours/année × espérance de vie [78 ans])

[d] Risque de cancer = DJMDV × q_1^* (0,0601 [mg/kg p.c./j)$^{-1}$).

Tableau 10 Évaluation de l'exposition globale à l'ETU, des ME et des risques de cancer pour les tierces personnes

Population	Exposition à l'ETU[a] (mg/kg p.c./j)	Exposition chronique à l'ETU par l'alimentation[b] (mg/kg p.c./j)	Exposition globale[c] (mg/kg p.c./j)	ME[d]	DJMDV (ETU)[e] (mg/kg p.c./j)	DJMDV totale (ETU)[f] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[g]
Adultes	6,57E-06	1,60E-05	2,26E-05	8 900	$2,02 \times 10^{-7}$	$1,62 \times 10^{-5}$	1×10^{-6}
Jeunes	7,50E-06	1,30E-05	2,05E-05	9 800			
Enfants (1 < 2 ans)	2,46E-05	2,60E-05	5,06E-05	4 000			

ETU = éthylène thiourée; ME = marge d'exposition; DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie.

[a] Exposition des tierces personnes à l'ETU d'après le tableau 9 convertie en mg.

[b] Exposition chronique à l'ETU par le régime alimentaire d'après le tableau 4 de l'annexe VI.

[c] Exposition globale à l'ETU = exposition à l'ETU + exposition chronique à l'ETU par le régime alimentaire

[d] D'après une DSENO globale à court terme de 0,2 mg/kg/j et une ME cible de 100.

[e] DJMDV de l'ETU d'après le tableau 9.

[f] DJMDV totale de l'ETU = DJMDV de l'ETU + exposition chronique à l'ETU par le régime alimentaire pour la population générale, d'après le tableau 4 de l'annexe VI.

[g] Risque de cancer = DJMDV × q_1^* $(0,0601\ [mg/kg\ p.c./j)^{-1}$)

Références

Études prises en compte dans l'évaluation mise à jour des risques pour la santé

Toxicologie

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2039432	2010. Ethylene thiourea (ETU): Developmental Toxicity Study in Rabbits. DACO:4.5.3
2055156	2011. Ethylene thiourea (ETU): Dietary reproduction probe study in Crl:CD(SD) rats. DACO:4.5.1, 4.5.14
2313478	2013. Ethylenethiourea (ETU): An F1 extended one generation reproductive toxicity study in Crl:CD(SD) RATS. DACO: 4.5.1,4.5.14
2363857	2012. Immunotoxicity study in male Wistar rats. Administration via the diet for 4 weeks. DACO: 4.3.8
2047262	2007. A dietary exposure and dose range-finding developmental neurotoxicity study of mancozeb in rats. DACO: 4.5.14
2047261	26 June 2008. An oral (dietary) developmental neurotoxicity study of mancozeb in rats. DACO: 4.5.14
2363852	2012. Mancozeb: assessment of immunotoxic potential using the sheep red blood cell assay after 28-day dietary exposure to male Crl:CD(SD) Rats. DACO: 4.3.8

B. Autres renseignements pris en compte

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2849973	2008. Gavage DNT study of Propylthiouracil (PTU) in Wistar rats. Relationship between transient hypothyroxinemia during development and long-lasting behavioural and functional changes. Marta Axelstad. DACO:4.5.14
2849980	2009. Assessment of developmental effects of hypothyroidism in rats from in utero and lactation exposure to anti-thyroid agents. Makoto Shibutani, Gye-Hyeong. DACO: 4.5.2
2849986	2011, Developmental Neurotoxicity study in Wistar rats (HanTac), Axelstad. DACO: 4.5.14

Régime alimentaire

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2363861	1998. Analysis of Mancozeb and Ethylenethiourea by FDA Pesticide Analytical Manual Volume I, Protocols I through IV. DACO 7.2.1
2363866	2002. Validation of an Analytical Method for the Determination of Dithane® M-45 (as CS2) in grass, Sand and Poecilus cupreus by GC/MS. DACO 7.2.1
2363868	1986. Analytical Reports of Mancozeb and ETU Residues for Sweet Corn Samples. DACO 7.4.2.
2363871	1986. Analytical Reports of Dithane and ETU Residues for Onion Samples. DACO 7.4.2.
2363877	1986. Analytical Reports of Dithane and ETU for Summer Squash Residue Samples. DACO 7.4.2.
2363881	1986. Analytical Reports of Dithane and ETU for Winter Squash Residue Samples. DACO 7.4.2.
2363883	1986. Analytical Reports of Mancozeb and ETU Residues for Papaya Samples. DACO 7.4.2.
2363886	1986. Analytical Reports of Dithane and ETU for Pear Residue Samples. DACO 7.4.2.
2363888	1987. Analytical Report of Mancozeb and ETU Residues in Pear Samples. DACO 7.4.2.
2363890	1986. Analytical Reports of Mancozeb and ETU Residues for Field Corn Samples. DACO 7.4.2.
2363895	1988. Analytical Report of Mancozeb and ETU in Cranberry Samples. DACO 7.4.2.
2363897	1986. Analytical Report of Mancozeb and ETU Residues in Cucumber Samples. DACO 7.4.2.
2363900	1988. Analytical Report of Dithane Fungicide and ETU Residues in Cucumber Samples. DACO 7.4.2.
2363902	1986. Analytical Reports of Mancozeb and ETU Residues for Grape Samples. DACO 7.4.2.
2363904	Analytical Reports of Dithane and ETU Residues for Celery Samples. DACO 7.4.2.
2363906	1998. Mancozeb: Magnitude of Residue on Ginseng. DACO 7.4.2.
2363910	2002. Residual Analysis of Grass Samples and Poecilus cupreus treated with Dithane® M-45. DACO 7.4.2.
2363912	1991. EBDC/ETU Consumer Practice Study Final Report. DACO 7.8.
2363916	2001. EBDC/ETU Task Force National Drinking Water Monitoring Survey. DACO 7.8.
2363931	2002. EBDC/ETU Task Force National Drinking Water Monitoring Survey - Interim Report #2 - Sampling Details and Analytical Results for October 27, 2001 through April 26, 2002. DACO 7.8.

2363949 2002. EBDC/ETU Task Force National Drinking Water Monitoring Survey - Interim Report #3 - Sampling Details and Analytical Results for April 27, 2002 through October 25, 2002. DACO 7.8.

2363956 2003. EBDC/ETU Task Force National Drinking Water Monitoring Survey - Final Report - Sampling Details and Analytical Results for May 4, 2002 through June 11, 2003. DACO 7.8.

2364293 2013. Comprehensive Data Summaries - Response of Mancozeb Task Force - on proposed re-evaluation decision for Mancozeb.

Exposition professionnelle/résidentielle

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1335563	2006. GAUCHO 480 SC – Worker Exposure During On-farm and Commercial Seed Treatment of Cereals. DACO 5.4, 5.5
1885209	2010. Observational Study to Determine Dermal and Inhalation Exposure to Workers in a Commercial Seed Treatment Facilities: Mixing/Treating with a Liquid Pesticide Product and Equipment Clean-out. AHETF.
2313627	2013. Determination of Dermal and Inhalation Exposure to Operators During Loading and Sowing Seed Treated with Austral® Plus Net Using Conventional or Pneumatic Sowing Machines. AHETF. DACO 5.4, 5.5
2115788	2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients.
2572744	2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading Dry Flowable Formulations. DACO 5.4, 5.5
2572745	2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. DACO 5.4, 5.5
2572743	2014. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. DACO 5.4, 5.5
2172938	2012. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Closed Cockpit Aerial Application of Liquid Sprays. DACO 5.4, 5.5
1913109	2009. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. DACO 5.4, 5.5

B. Autres renseignements pris en compte

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	Brouwer, D.H., de Vreede, S.A.F., Meuling.,W.J.A., van Hemmen, J.J. 2000. Determination of the efficiency for pesticide exposure reduction with protective clothing: a field study using biological monitoring. Chapter 5 In: Assessment of Occupational Exposure to Pesticides in Dutch Bulb Culture and Glasshouse Horticulture. Doctoral Thesis of D.H. Brouwer. pp.158-179.
	Boman, A., Estlander,T.,Wahlburg J.E., Maibach, H.I. 2005. Protective Gloves for Occupational Use Second edition. CRC Press LLC.
	Garrigou, A., Baldi I.,Le Frious P., Anselm R., Vallier M. 2011. Ergonomic contribution to chemical risks prevention: an ergotoxicologcial investigation of the effectiveness of coverall against plant pest risk in viticulture. 42: 321-330.
	Graves, CJ., Edwards, C., Marks R. 1995. The effects of protective occlusive gloves on stratum corneum barrier properties. Contact Derm 33: 183-187.
	Keifer, M.C., 2000. Effectiveness of Interventions in Reducing Pesticide Overexposure and Poisonings. American Journal of Preventive Medicine. 18 (4S); 80-89.
	Rawson, B.V., Cocker, J., Evans, P.G. Wheeler, J.P. and Akrill, P.M. 2005. Internal contamination of Gloves: routes and Consequences. Am. Occup. Hyg. 49 (6): 535-541.

Études prises en compte dans l'évaluation mise à jour des risques pour l'environnement

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2364293	2013. Comprehensive Data Summaries - Response of Mancozeb Task Force - on proposed re-evaluation decision for Mancozeb.